

This Page Is Inserted by IFW Operations
and is not a part of the Official Record

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images may include (but are not limited to):

- BLACK BORDERS
- TEXT CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- FADED TEXT
- ILLEGIBLE TEXT
- SKEWED/SLANTED IMAGES
- COLORED PHOTOS
- BLACK OR VERY BLACK AND WHITE DARK PHOTOS
- GRAY SCALE DOCUMENTS

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

**As rescanning documents *will not* correct images,
please do not report the images to the
Image Problem Mailbox.**

PCT COOPERATION TREATY

PCT

NOTIFICATION OF THE RECORDING
OF A CHANGE(PCT Rule 92bis.1 and
Administrative Instructions, Section 422)

From the INTERNATIONAL BUREAU

To:

HERTZ, Oliver
v. Bezold & Sozien
Akademiestrasse 7
D-80799 München
ALLEMAGNE

Date of mailing (day/month/year) 16 September 1999 (16.09.99)	IMPORTANT NOTIFICATION
Applicant's or agent's file reference 14546/PCT Ri	
International application No. PCT/EP98/07952	International filing date (day/month/year) 08 December 1998 (08.12.98)

1. The following indications appeared on record concerning:	
<input type="checkbox"/> the applicant	<input type="checkbox"/> the inventor <input checked="" type="checkbox"/> the agent <input type="checkbox"/> the common representative
Name and Address HERTZ, Oliver v. Bezold & Sozien Brienner Strasse 52 D-80333 München Germany	State of Nationality
	State of Residence
	Telephone No. 089/524001
	Facsimile No. 089/526898
2. The International Bureau hereby notifies the applicant that the following change has been recorded concerning:	
<input type="checkbox"/> the person	<input type="checkbox"/> the name <input checked="" type="checkbox"/> the address <input type="checkbox"/> the nationality <input type="checkbox"/> the residence
Name and Address HERTZ, Oliver v. Bezold & Sozien Akademiestrasse 7 D-80799 München Germany	State of Nationality
	State of Residence
	Telephone No. 089/38 999 80
	Facsimile No. 089/38 999 850
3. Further observations, if necessary:	
4. A copy of this notification has been sent to:	
<input checked="" type="checkbox"/> the receiving Office	<input type="checkbox"/> the designated Offices concerned
<input type="checkbox"/> the International Searching Authority	<input checked="" type="checkbox"/> the elected Offices concerned
<input checked="" type="checkbox"/> the International Preliminary Examining Authority	<input type="checkbox"/> other:

The International Bureau of WIPO 34, chemin des Colombettes 1211 Geneva 20, Switzerland Facsimile No.: (41-22) 740.14.35	Authorized officer G. Bähr Telephone No.: (41-22) 338.83.38
---	---

PATENT COOPERATION TREATY

PCT

NOTIFICATION OF THE RECORDING
OF A CHANGE(PCT Rule 92bis.1 and
Administrative Instructions, Section 422)

From the INTERNATIONAL BUREAU

To:

HERTZ, Oliver
v. Bezold & Sozien
Akademiestrasse 7
D-80799 München
ALLEMAGNE

Date of mailing (day/month/year)

27 September 1999 (27.09.99)

Applicant's or agent's file reference

14546/PCT Ri

IMPORTANT NOTIFICATION

International application No.

PCT/EP98/07952

International filing date (day/month/year)

08 December 1998 (08.12.98)

1. The following indications appeared on record concerning:

☒ the applicant ☐ the inventor ☐ the agent ☐ the common representative

Name and Address

MAX-PLANCK-GESELLSCHAFT ZUR
FORDERUNG DER WISSENSCHAFTEN E.V.
Hofgartenstrasse 2
D-80539 München
Germany

State of Nationality

DE

State of Residence

DE

Telephone No.

Facsimile No.

Teleprinter No.

2. The International Bureau hereby notifies the applicant that the following change has been recorded concerning:

☐ the person ☐ the name ☒ the address ☐ the nationality ☐ the residence

Name and Address

MAX-PLANCK-GESELLSCHAFT ZUR
FORDERUNG DER WISSENSCHAFTEN E.V.
Hofgartenstrasse 8
D-80539 München
Germany

State of Nationality

DE

State of Residence

DE

Telephone No.

Facsimile No.

Teleprinter No.

3. Further observations, if necessary:

4. A copy of this notification has been sent to:

☒ the receiving Office ☐ the designated Offices concerned
☐ the International Searching Authority ☒ the elected Offices concerned
☒ the International Preliminary Examining Authority ☐ other:The International Bureau of WIPO
34, chemin des Colombettes
1211 Geneva 20, Switzerland

Authorized officer

Céline Faust

Facsimile No.: (41-22) 740.14.35

Telephone No.: (41-22) 338.83.38

INTERNET COOPERATION TRE. Y

PCT

NOTIFICATION OF ELECTION

(PCT Rule 61.2)

From the INTERNATIONAL BUREAU

To:

United States Patent and Trademark
Office
(Box PCT)
Crystal Plaza 2
Washington, DC 20231
ÉTATS-UNIS D'AMÉRIQUE

in its capacity as elected Office

Date of mailing (day/month/year) 23 July 1999 (23.07.99)	
International application No. PCT/EP98/07952	Applicant's or agent's file reference 14546/PCT Ri
International filing date (day/month/year) 08 December 1998 (08.12.98)	Priority date (day/month/year) 08 December 1997 (08.12.97)
Applicant KIETZMANN, Markus et al	

1. The designated Office is hereby notified of its election made:

☒ in the demand filed with the International Preliminary Examining Authority on:

30 June 1999 (30.06.99)

☐ in a notice effecting later election filed with the International Bureau on:

2. The election ☒ was
☐ was not

made before the expiration of 19 months from the priority date or, where Rule 32 applies, within the time limit under Rule 32.2(b).

<p>The International Bureau of WIPO 34, chemin des Colombettes 1211 Geneva 20, Switzerland</p> <p>Facsimile No.: (41-22) 740.14.35</p>	<p>Authorized officer F. Baechler</p> <p>Telephone No.: (41-22) 338.83.38</p>
--	---



v. Bezold & Sozien

Patentanwälte

Resp. to 1st action

v. Bezold & Sozien · Akademiestr. 7 · D-80799 München

Europäisches Patentamt

D-80298 München

Dieter v. Bezold

Dr. rer. nat.

Peter Schütz

Dipl.-Ing.

Wolfgang Heusler

Dipl.-Ing.

Oliver Hertz

Dr. rer. nat., Dipl.-Phys.

Jürgen Wilhelm

Dipl.-Phys.

Patentanwälte

European Patent and

Trademark Attorneys

Akademiestr. 7

D-80799 München

Tel.: +49-89-3899980

Fax: +49-89-38999850

eMail: info@sombez.com

1. Oktober 1999

Aktenzeichen: PCT/EP98/07952


Anmelder. Max-Planck-Gesellschaft ... et al

Unser Zeichen: 14546/PCT Hz/Yi

Auf den amtlichen Bescheid vom 26. Juli 1999:

Hiermit wird eine neue Beschreibungsseite 2a eingereicht, die zwischen den ursprünglichen Beschreibungsseiten 2 und 3 eingefügt werden und die Unterlagen der o.g. Patentanmeldung ergänzen soll. Die neue Beschreibungsseite 2a enthält eine Würdigung des im Prüfungsbescheid genannten Standes der Technik.

Nachdem die Unterlagen entsprechend den Anforderungen im Prüfungsbescheid überarbeitet wurden, wird um einen positiven vorläufigen internationalen Prüfungsbericht gebeten.


Dr. Oliver Hertz

Patentanwalt

Anlage

Beschreibungsseite 2a (dreifach)

Aus WO 97/44134 sind Vorrichtungen und ein Verfahren zur Überwachung der Mikrotropfenabgabe aus gepulsten Mikrotropfenschußvorrichtungen bekannt. Die Mikrotropfenabgabe wird unter Verwendung eines piezoelektrischen Wandlers gesteuert. Eine Charakterisierung der Tropfenabgabe aus Mikrodispensern wird auch in der Publikation von A. V. Lemmo et al in "Anal. Chem." Bd. 69, 1997, Seite 543 ff., beschrieben.

Demand

Der Antrag ist bei der zuständigen mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragten Behörde oder, wenn zwei oder mehr Behörden zuständig sind, bei der vom Anmelder gewählten Behörde einzureichen. Der Anmelder kann den Namen oder den Zweibuchstaben-Code der Behörde auf der nachstehenden Zeile angeben.

IPEA/ _____

PCT

KAPITEL II

ANTRAG AUF INTERNATIONALE VORLÄUFIGE PRÜFUNG

nach Artikel 31 des Vertrags über die internationale Zusammenarbeit auf dem Gebiet des Patentwesens:
Der (die) Unterzeichnete(n) beantragt (beantragen), daß für die nachstehend bezeichnete internationale Anmeldung die internationale vorläufige Prüfung nach dem Vertrag über die internationale Zusammenarbeit auf dem Gebiet des Patentwesens durchgeführt wird.

Von der mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragten Behörde auszufüllen

Bezeichnung der IPEA	Eingangsdatum des ANTRAGS
----------------------	---------------------------

Feld Nr. I KENNZEICHNUNG DER INTERNATIONALEN ANMELDUNG		Aktenzeichen des Anmelders oder Anwalts 14546/PCT Ri
Internationales Aktenzeichen PCT/EP98/07952	Internationales Anmeldedatum (Tag/Monat/Jahr) 08.12.1998	(Frühester) Prioritätstag (Tag/Monat/Jahr) 08.12.1997
Bezeichnung der Erfindung Vorrichtung und Verfahren zur Bildaufnahme an tropfenerzeugenden Dispensierköpfen		
Feld Nr. II ANMELDER		
Name und Anschrift: (Familienname, Vorname; bei juristischen Personen vollständige amtliche Bezeichnung. Bei der Anschrift sind die Postleitzahl und der Name des Staats anzugeben.) Max-Planck-Gesellschaft zur Förderung der Wissenschaften e.V. Hofgartenstraße 8 D-80539 München (DE)		Telefonnr.:
		Telefaxnr.:
		Fernschreibnr.:
Staatsangehörigkeit (Staat): DE	Sitz oder Wohnsitz (Staat): DE	
Name und Anschrift: (Familienname, Vorname; bei juristischen Personen vollständige amtliche Bezeichnung. Bei der Anschrift sind die Postleitzahl und der Name des Staats anzugeben.) Kietzmann, Markus Tiroler Straße 23 D-82515 Wolfratshausen (DE)		
Staatsangehörigkeit (Staat): DE	Sitz oder Wohnsitz (Staat): DE	
Name und Anschrift: (Familienname, Vorname; bei juristischen Personen vollständige amtliche Bezeichnung. Bei der Anschrift sind die Postleitzahl und der Name des Staats anzugeben.) Eickhoff, Holger Flanaganstraße 41 D-14195 Berlin (DE)		
Staatsangehörigkeit (Staat): DE	Sitz oder Wohnsitz (Staat): DE	
<input type="checkbox"/> Weitere Anmelder sind auf einem Fortsetzungsblatt angegeben.		

Feld Nr. III ANWALT ODER GEMEINSAMER VERTRETER; ZUSTELLANSCHRIFTDie folgende Person ist ☒ Anwalt ☐ gemeinsamer Vertreter

- und ☒ ist vom (von den) Anmelder(n) bereits früher bestellt worden und vertritt ihn (sie) auch für die internationale vorläufige Prüfung.
- ☐ wird hiermit bestellt; eine etwaige frühere Bestellung eines Anwalts/gemeinsamen Vertreters wird hiermit widerrufen.
- ☐ wird hiermit zusätzlich zu dem bereits früher bestellten Anwalt/gemeinsamen Vertreter, nur für das Verfahren vor der mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragten Behörde bestellt.

Name und Anschrift: *(Familienname, Vorname; bei juristischen Personen vollständige amtliche Bezeichnung. Bei der Anschrift sind die Postleitzahl und der Name des Staats anzugeben.)*

Hertz, Oliver
v. Bezold & Sozien
Brienner Straße 52
D-80333 München (DE)

Telefonnr.:

089 / 52 40 02

Telefaxnr.:

089 / 52 68 98

Fernschreibnr.:

- ☐ Dieses Kästchen ist anzukreuzen, wenn kein Anwalt oder gemeinsamer Vertreter bestellt ist und statt dessen im obigen Feld eine spezielle Zustellanschrift angegeben wird.

Feld Nr. IV ERKLÄRUNG BETREFFEND ÄNDERUNGEN

Der Anmelder wünscht, daß die mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragte Behörde*

- i) ☒ die internationale vorläufige Prüfung auf der Grundlage der internationalen Anmeldung in der ursprünglich eingereichten Fassung aufnimmt.
- ii) ☐ die Änderungen nach Artikel 34
- ☐ der Beschreibung (Änderungen liegen bei)
- ☐ der Ansprüche (Änderungen liegen bei)
- ☐ der Zeichnungen (Änderungen liegen bei)
- berücksichtigt.
- iii) ☐ die beim Internationalen Büro eingereichten Änderungen der Ansprüche nach Artikel 19 berücksichtigt (Kopie liegt bei).
- iv) ☐ die Änderungen der Ansprüche nach Artikel 19 nicht berücksichtigt, sondern als überholt ansieht.
- v) ☐ den Beginn der internationalen vorläufigen Prüfung bis zum Ablauf von 20 Monaten ab dem Prioritätsdatum aufschiebt, sofern die Behörde nicht eine Kopie nach Artikel 19 vorgenommener Änderungen oder eine Erklärung des Anmelders erhält, daß er keine solchen Änderungen vornehmen will (Regel 69.1 d)). *(Dieses Kästchen darf nur angekreuzt werden, wenn die Frist nach Artikel 19 noch nicht abgelaufen ist.)*

* Wenn kein Kästchen angekreuzt wird, wird mit der internationalen vorläufigen Prüfung auf der Grundlage der internationalen Anmeldung in der ursprünglich eingereichten Fassung begonnen; wenn eine Kopie der Änderungen der Ansprüche nach Artikel 19 und/oder Änderungen der internationalen Anmeldung nach Artikel 34 bei der mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragten Behörde eingeht, bevor diese mit der Erstellung eines schriftlichen Bescheids oder des internationalen vorläufigen Prüfungsberichts begonnen hat, wird jedoch die geänderte Fassung verwendet.

Feld Nr. V BENENNUNG VON STAATEN ALS AUSGEWÄHLTE STAATEN

- ☒ Der Anmelder benennt als ausgewählte Staaten alle auswählbaren Staaten *(das heißt, alle Staaten, die bestimmt wurden und durch Kapitel II des PCT gebunden sind)* ausgenommen
-
-
- (Möchte der Anmelder bestimmte Staaten nicht auswählen, sind die Namen oder Zweibuchstaben-Codes dieser Staaten auf den obenstehenden Zeilen anzugeben.)*

Feld Nr. VI KONTROLLISTE

Dem Antrag liegen folgende Unterlagen für die Zwecke der internationalen vorläufigen Prüfung bei:

- | | | |
|---|---|---------|
| 1. Änderungen nach Artikel 34 | | |
| Beschreibung | : | Blätter |
| Ansprüche | : | Blätter |
| Zeichnungen | : | Blätter |
| 2. Begleitschreiben zu den Änderungen nach Artikel 34 | : | Blätter |
| 3. Kopie der Änderungen nach Artikel 19 | : | Blätter |
| 4. Kopie einer Erklärung nach Artikel 19 | : | Blätter |
| 5. Sonstige (einzeln aufführen) : | : | Blätter |

Von der mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragten Behörde auszufüllen

erhalten nicht erhalten

<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Dem Antrag liegen außerdem die nachstehend angekreuzten Unterlagen bei:

- | | |
|--|---|
| 1. <input type="checkbox"/> unterzeichnete gesonderte Vollmacht | 4. <input checked="" type="checkbox"/> Blatt für die Gebührenberechnung |
| 2. <input type="checkbox"/> Kopie der allgemeinen Vollmacht | 5. <input type="checkbox"/> sonstige (einzeln aufführen): |
| 3. <input type="checkbox"/> Begründung für das Fehlen der Unterschrift | |

Feld Nr. VII UNTERSCHRIFT DES ANMELDERS, ANWALTS ODER GEMEINSAMEN VERTRETERS*Der Name jeder unterzeichnenden Person ist neben der Unterschrift zu wiederholen, und es ist anzugeben, sofern sich dies nicht aus dem Antrag ergibt, in welcher Eigenschaft die Person unterzeichnet.*Dr. Oliver Hertz
Patentanwalt

Von der mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragten Behörde auszufüllen

1. Datum des tatsächlichen Eingangs des ANTRAGS:

2. Geändertes Eingangsdatum des Antrags aufgrund von BERICHTIGUNGEN nach Regel 60.1.b):

3. ☐ Eingangsdatum des Antrags NACH Ablauf von 19 Monaten ab Prioritätsdatum; Punkt 4 und Punkt 5, unten, finden keine Anwendung. ☐ Der Anmelder wurde entsprechend unterrichtet4. ☐ Eingangsdatum des Antrags INNERHALB 19 Monate ab Prioritätsdatum wegen Fristverlängerung nach Regel 80.5.5. ☐ Das Eingangsdatum des Antrags liegt nach Ablauf von 19 Monaten ab Prioritätsdatum, der verspätete Eingang ist aber nach Regel 82 ENTSCHULDIGT.

Vom Internationalen Büro auszufüllen

Antrag vom IPEA erhalten am:

1st action

28 Okt 1999 ✓

VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS

Absender: MIT DER INTERNATIONALEN VORLÄUFIGEN
PRÜFUNG BEAUFTRAGTE BEHÖRDE

An:

HERTZ, O.
VON BEZOLD & SOZIEN
Brienner Strasse 52
D-80333 München
ALLEMAGNE

EINGEGANGEN

- 5. Aug. 1999

v. Bezold & Sozien

PCT

SCHRIFTLICHER BESCHIED
(Regel 66 PCT)

Absendedatum
(Tag/Monat/Jahr)

28. 07. 1999

Aktenzeichen des Anmelders oder Anwalts

14546/PCT RI

ANTWORT FÄLLIG innerhalb von **3 Monaten**
ab obigem Absendedatum

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP98/07952

Internationales Anmeldedatum (Tag/Monat/Jahr)

08/12/1998

Prioritätsdatum (Tag/Monat/Jahr)

08/12/1997

Internationale Patentklassifikation (IPK) oder nationale Klassifikation und IPK

G01N35/10

Anmelder:

MAX-PLANCK-GESELLSCHAFT et al.

1. Dieser Bescheid ist der **erste** schriftliche Bescheid der mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragte Behörde
2. Dieser Bescheid enthält Angaben zu folgenden Punkten:

- I ☒ Grundlage des Bescheides
- II ☐ Priorität
- III ☐ Keine Erstellung eines Gutachtens über Neuheit, erfinderische Tätigkeit und gewerbliche Anwendbarkeit
- IV ☐ Mangelnde Einheitlichkeit der Erfindung
- V ☐ Begründete Feststellung nach Regel 66.2(a)(ii) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung
- VI ☐ Bestimmte angeführte Unterlagen
- VII ☒ Bestimmte Mängel der internationalen Anmeldung
- VIII ☐ Bestimmte Bemerkungen zur internationalen Anmeldung

3. Der Anmelder wird **aufgefordert**, zu diesem Bescheid **Stellung zu nehmen**

Wann? Siehe oben genannte Frist. Der Anmelder kann vor Ablauf dieser Frist bei der Behörde eine Verlängerung beantragen, siehe Regel 66.2 d).

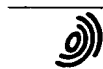
Wie? Durch Einreichung einer schriftlichen Stellungnahme und gegebenenfalls von Änderungen nach Regel 66.3. Zu Form und Sprache der Änderungen, siehe Regeln 66.8 und 66.9.

Dazu: Hinsichtlich einer zusätzlichen Möglichkeit zur Einreichung von Änderungen, siehe Regel 66.4. Hinsichtlich der Verpflichtung des Prüfers, Änderungen und/oder Gegenvorstellungen zu berücksichtigen, siehe Regel 66.4 bis. Hinsichtlich einer formlosen Erörterung mit dem Prüfer, siehe Regel 66.6.

Wird keine Stellungnahme eingereicht, so wird der internationale vorläufige Prüfungsbericht auf der Grundlage dieses Bescheides erstellt.

4. Der Tag, an dem der internationale vorläufige Prüfungsbericht gemäß Regel 69.2 spätestens erstellt sein muß, ist der: 08/04/2000.

Name und Postanschrift der mit der internationalen Prüfung beauftragte Behörde:



Europäisches Patentamt - P.B. 5818 Patentlaan 2
NL-2280 HV Rijswijk - Pays Bas
Tel. (+31-70) 340-2040 Tx: 31 651 epo nl
Fax: (+31-70) 340-3016

Bevollmächtigter Bediensteter / Prüfer

Hodson, M

Formalsachbearbeiter (einschl. Fristverlängerung)

Kruydenberg, G
Tel. (+31-70)-340 2277



I. Grundlage des Bescheids

1. Dieser Bescheid wurde erstellt auf der Grundlage (*Ersatzblätter, die dem Anmeldeamt auf eine Aufforderung nach Artikel 14 hin vorgelegt wurden, gelten im Rahmen dieses Bescheids als "ursprünglich eingereicht".*):

Beschreibung, Seiten:

1-10 ursprüngliche Fassung

Patentansprüche, Nr.:

1-11 ursprüngliche Fassung

Zeichnungen, Blätter:

1/1 ursprüngliche Fassung

2. Aufgrund der Änderungen sind folgende Unterlagen fortgefallen:

- ☐ Beschreibung, Seiten:
- ☐ Ansprüche, Nr.:
- ☐ Zeichnungen, Blatt:

3. Dieser Bescheid ist ohne Berücksichtigung (von einigen) der Änderungen erstellt worden, da diese aus den angegebenen Gründen nach Auffassung der Behörde über den Offenbarungsgehalt in der ursprünglich eingereichten Fassung hinausgehen (Regel 70.2(c)):

4. Etwaige zusätzliche Bemerkungen:

VII. Bestimmte Mängel der internationalen Anmeldung

Es wurde festgestellt, daß die internationale Anmeldung nach Form oder Inhalt folgende Mängel aufweist:

siehe Beiblatt

Zu Punkt VII

Bestimmte Mängel der internationalen Anmeldung

Es wird auf die folgenden Dokumente verwiesen:

- D1: WO 97 44134 A (INCYTE PHARMA INC; GAMBLE RONALD C (US); THERIAULT THOMAS P (US)) 27. November 1997
- D2: LEMMO A V ET AL: "CHARACTERIZATION OF AN INKJET CHEMICAL MICRODISPENSER FOR COMBINATORIAL LIBRARY SYNTHESIS" ANALYTICAL CHEMISTRY, Bd. 69, Nr. 4, 15. Februar 1997, Seiten 543-551, XP000681609

Im Widerspruch zu den Erfordernissen der Regel 5.1 a) ii) PCT werden in der Beschreibung weder der in den Dokumenten D1 und D2 offenbarte einschlägige Stand der Technik noch diese Dokumente angegeben.

VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS

PCT

REC'D 08 MAR 2000

INTERNATIONALER VORLÄUFIGER PRÜFUNGSBERICHT

(Artikel 36 und Regel 70 PCT)

Aktenzeichen des Anmelders oder Anwalts 14546/PCT RI	WEITERES VORGEHEN siehe Mitteilung über die Übersendung des internationalen vorläufigen Prüfungsbericht (Formblatt PCT/IPEA/416)	
Internationales Aktenzeichen PCT/EP98/07952	Internationales Anmeldedatum (Tag/Monat/Jahr) 08/12/1998	Prioritätsdatum (Tag/Monat/Jahr) 08/12/1997
Internationale Patentklassifikation (IPK) oder nationale Klassifikation und IPK G01N35/10		
Anmelder MAX-PLANCK-GESELLSCHAFT ZUR FÖRDERUNG DER et al...		



- Dieser internationale vorläufige Prüfungsbericht wurde von der mit der internationale vorläufigen Prüfung beauftragte Behörde erstellt und wird dem Anmelder gemäß Artikel 36 übermittelt.
- Dieser BERICHT umfaßt insgesamt 5 Blätter einschließlich dieses Deckblatts.

☒ Außerdem liegen dem Bericht ANLAGEN bei; dabei handelt es sich um Blätter mit Beschreibungen, Ansprüchen und/oder Zeichnungen, die geändert wurden und diesem Bericht zugrunde liegen, und/oder Blätter mit vor dieser Behörde vorgenommenen Berichtigungen (siehe Regel 70.16 und Abschnitt 607 der Verwaltungsrichtlinien zum PCT).

 Diese Anlagen umfassen insgesamt 1 Blätter.

3. Dieser Bericht enthält Angaben zu folgenden Punkten:

- I ☒ Grundlage des Berichts
- II ☐ Priorität
- III ☐ Keine Erstellung eines Gutachtens über Neuheit, erfinderische Tätigkeit und gewerbliche Anwendbarkeit
- IV ☐ Mangelnde Einheitlichkeit der Erfindung
- V ☒ Begründete Feststellung nach Artikel 35(2) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderische Tätigkeit und der gewerbliche Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung
- VI ☐ Bestimmte angeführte Unterlagen
- VII ☐ Bestimmte Mängel der internationalen Anmeldung
- VIII ☐ Bestimmte Bemerkungen zur internationalen Anmeldung

Datum der Einreichung des Antrags 30/06/1999	Datum der Fertigstellung dieses Berichts 08.03.00
Name und Postanschrift der mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragten Behörde:  Europäisches Patentamt - P.B. 5818 Patentlaan 2 NL-2280 HV Rijswijk - Pays Bas Tel. +31 70 340 - 2040 Tx: 31 651 epo nl Fax: +31 70 340 - 3016	Bevollmächtigter Bediensteter Hodson, M Tel. Nr. +31 70 340 2715 

INTERNATIONALER VORLÄUFIGER PRÜFUNGSBERICHT

Internationales Aktenzeichen PCT/EP98/07952

I. Grundlage des Berichts

1. Dieser Bericht wurde erstellt auf der Grundlage (*Ersatzblätter, die dem Anmeldeamt auf eine Aufforderung nach Artikel 14 hin vorgelegt wurden, gelten im Rahmen dieses Berichts als "ursprünglich eingereicht" und sind ihm nicht beigelegt, weil sie keine Änderungen enthalten.*):

Beschreibung, Seiten:

1-10 ursprüngliche Fassung

2a eingegangen am 01/10/1999 mit Schreiben vom 01/10/1999

Patentansprüche, Nr.:

1-11 ursprüngliche Fassung

Zeichnungen, Blätter:

1/1 ursprüngliche Fassung

2. Aufgrund der Änderungen sind folgende Unterlagen fortgefallen:

- ☐ Beschreibung, Seiten:
- ☐ Ansprüche, Nr.:
- ☐ Zeichnungen, Blatt:

3. ☐ Dieser Bericht ist ohne Berücksichtigung (von einigen) der Änderungen erstellt worden, da diese aus den angegebenen Gründen nach Auffassung der Behörde über den Offenbarungsgehalt in der ursprünglich eingereichten Fassung hinausgehen (Regel 70.2(c)):

4. Etwaige zusätzliche Bemerkungen:

Zu Punkt V

Begründete Feststellung nach Artikel 35(2) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung

Es wird auf die folgenden Dokumente verwiesen:

- D1: WO 97 44134 A (INCYTE PHARMA INC; GAMBLE RONALD C (US); THERIAULT THOMAS P (US)) 27. November 1997
D2: LEMMO A V ET AL: "CHARACTERIZATION OF AN INKJET CHEMICAL MICRODISPENSER FOR COMBINATORIAL LIBRARY SYNTHESIS" ANALYTICAL CHEMISTRY, Bd. 69, Nr. 4, 15. Februar 1997, Seiten 543-551, XP000681609
D3: US 5 601 980 A (GORDON GARY B ET AL) 11. Februar 1997

Aus der Schrift D1 (siehe insbesondere S 15, Z 8-16; Fig 10) ist eine Bildaufnahmeanordnung für einen Dispenserkopf (312) bekannt, wobei in dem Lichtweg zwischen Beleuchtungseinrichtung (Stroboskop-Lampe 324) und Bildaufnahmeeinrichtung (Kamera 330) eine Umlenkvorrichtung (Spiegel 326) vorgesehen ist, mit der eine Meßlichtstrecke entlang einer Bezugslinie durch den Tropfenabgabebereich gebildet wird. Die Bildaufnahmeeinrichtung ist mit einem Abstand von der Bezugslinie angeordnet.

Die Anordnung nach Anspruch 1 unterscheidet sich darin von diesem nächstliegenden Stand der Technik, daß auch die Beleuchtungseinrichtung mit einem Abstand von der Bezugslinie angeordnet ist. Anspruch 1 erfüllt hierdurch das Erfordernis der Neuheit (Art 33(1) und (2) PCT).

Dieser Unterschied löst die technische Aufgabe, eine Bildaufnahme auch bei einem Dispenserkopf mit einer über einer Fläche verteilten Vielzahl von Dispensern zu ermöglichen (vgl. Beschreibung, S 2). Solche Dispenserköpfe an sich sind bereits bekannt (z.B. aus der Schrift D2). Dem Fachmann im Bereich der Bildaufnahme sind auch verschiedene Mittel zur Umlenkung von optischen Wegen (u.A. Spiegel, optische Wellenleiter) bekannt. Im verfügbaren Stand der Technik ist jedoch kein Hinweis für den Fachmann zurückzufinden, solche Mittel anzuwenden, um diese technische Aufgabe zu lösen.

Anspruch 1 erfüllt darum das Erfordernis der erfinderischen Tätigkeit (Art. 33(1) und (3) PCT).

Ansprüche 2-6 beziehen sich auf besondere Ausführungen der Bildaufnahmeanordnung nach Anspruch 1, Ansprüche 7 und 8 auf eine Meßanordnung mit einer Bildaufnahmeanordnung nach Anspruch 1, und Ansprüche auf ein Verfahren zur Tropfenbildaufnahme unter Verwendung der Bildaufnahmeanordnung nach Anspruch 1. Ansprüche 2-11 erfüllen darum auch die Erfordernisse des Artikels 33 PCT.

Aus WO 97/44134 sind Vorrichtungen und ein Verfahren zur Überwachung der Mikrotropfenabgabe aus gepulsten Mikrotropfenschußvorrichtungen bekannt. Die Mikrotropfenabgabe wird unter Verwendung eines piezoelektrischen Wandlers gesteuert. Eine Charakterisierung der Tropfenabgabe aus Mikrodispensern wird auch in der Publikation von A. V. Lemmo et al in "Anal. Chem." Bd. 69, 1997, Seite 543 ff., beschrieben.

Prelim Ef.

VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS

Absender: MIT DER INTERNATIONALEN VORLÄUFIGEN
PRÜFUNG BEAUFTRAGTE BEHÖRDE

An:

HERTZ, O.
VON BEZOLD & SOZIEN
Akademiestrasse 7
D-80799 München
ALLEMAGNE

EINGEGANGEN

13. März 2000

v. Bezold & Sozien

PCT

MITTEILUNG ÜBER DIE ÜBERSENDUNG
DES INTERNATIONALEN VORLÄUFIGEN
PRÜFUNGSBERICHTS

(Regel 71.1 PCT)

Absendedatum
(Tag/Monat/Jahr)

01.03.00

Aktenzeichen des Anmelders oder Anwalts
14546/PCT RI

WICHTIGE MITTEILUNG

Internationales Aktenzeichen
PCT/EP98/07952

Internationales Anmeldedatum (Tag/Monat/Jahr)
08/12/1998

Prioritätsdatum (Tag/Monat/Jahr)
08/12/1997

Anmelder

MAX-PLANCK-GESELLSCHAFT ZUR FÖRDERUNG DER et al...

1. Dem Anmelder wird mitgeteilt, daß ihm die mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragte Behörde hiermit den zu der internationalen Anmeldung erstellten internationalen vorläufigen Prüfungsbericht, gegebenenfalls mit den dazugehörigen Anlagen, übermittelt.
2. Eine Kopie des Berichts wird - gegebenenfalls mit den dazugehörigen Anlagen - dem Internationalen Büro zur Weiterleitung an alle ausgewählten Ämter übermittelt.
3. Auf Wunsch eines ausgewählten Amtes wird das Internationale Büro eine Übersetzung des Berichts (jedoch nicht der Anlagen) ins Englische anfertigen und diesem Amt übermitteln.

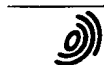
4. ERINNERUNG

Zum Eintritt in die nationale Phase hat der Anmelder vor jedem ausgewählten Amt innerhalb von 30 Monaten ab dem Prioritätsdatum (oder in manchen Ämtern noch später) bestimmte Handlungen (Einreichung von Übersetzungen und Entrichtung nationaler Gebühren) vorzunehmen (Artikel 39 (1)) (siehe auch die durch das Internationale Büro im Formblatt PCT/IB/301 übermittelte Information).

Ist einem ausgewählten Amt eine Übersetzung der internationalen Anmeldung zu übermitteln, so muß diese Übersetzung auch Übersetzungen aller Anlagen zum internationalen vorläufigen Prüfungsbericht enthalten. Es ist Aufgabe des Anmelders, solche Übersetzungen anzufertigen und den betroffenen ausgewählten Ämtern direkt zuzuleiten.

Weitere Einzelheiten zu den maßgebenden Fristen und Erfordernissen der ausgewählten Ämter sind Band II des PCT-Leitfadens für Anmelder zu entnehmen.

Name und Postanschrift der mit der internationalen Prüfung
beauftragten Behörde



Europäisches Patentamt - P.B. 5818 Patentlaan 2
NL-2280 HV Rijswijk - Pays Bas
Tel. +31 70 340 - 2040 Tx: 31 651 epo nl
Fax: +31 70 340 - 3016

Bevollmächtigter Bediensteter

Dekker, M

Tel. +31 70 340-4046



VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS

PCT

INTERNATIONALER VORLÄUFIGER PRÜFUNGSBERICHT



(Artikel 36 und Regel 70 PCT)

Aktenzeichen des Anmelders oder Anwalts 14546/PCT RI	WEITERES VORGEHEN siehe Mitteilung über die Übersendung des internationalen vorläufigen Prüfungsbericht (Formblatt PCT/IPEA/416)	
Internationales Aktenzeichen PCT/EP98/07952	Internationales Anmeldedatum (Tag/Monat/Jahr) 08/12/1998	Prioritätsdatum (Tag/Monat/Tag) 08/12/1997
Internationale Patentklassifikation (IPK) oder nationale Klassifikation und IPK G01N35/10		
Anmelder MAX-PLANCK-GESELLSCHAFT ZUR FÖRDERUNG DER et al...		

1. Dieser internationale vorläufige Prüfungsbericht wurde von der mit der internationale vorläufigen Prüfung beauftragte Behörde erstellt und wird dem Anmelder gemäß Artikel 36 übermittelt.
2. Dieser BERICHT umfaßt insgesamt 5 Blätter einschließlich dieses Deckblatts.
- ☒ Außerdem liegen dem Bericht ANLAGEN bei; dabei handelt es sich um Blätter mit Beschreibungen, Ansprüchen und/oder Zeichnungen, die geändert wurden und diesem Bericht zugrunde liegen, und/oder Blätter mit vor dieser Behörde vorgenommenen Berichtigungen (siehe Regel 70.16 und Abschnitt 607 der Verwaltungsrichtlinien zum PCT).
- Diese Anlagen umfassen insgesamt 1 Blätter.

3. Dieser Bericht enthält Angaben zu folgenden Punkten:

- I ☒ Grundlage des Berichts
- II ☐ Priorität
- III ☐ Keine Erstellung eines Gutachtens über Neuheit, erfinderische Tätigkeit und gewerbliche Anwendbarkeit
- IV ☐ Mangelnde Einheitlichkeit der Erfindung
- V ☒ Begründete Feststellung nach Artikel 35(2) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderische Tätigkeit und der gewerbliche Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung
- VI ☐ Bestimmte angeführte Unterlagen
- VII ☐ Bestimmte Mängel der internationalen Anmeldung
- VIII ☐ Bestimmte Bemerkungen zur internationalen Anmeldung

Datum der Einreichung des Antrags 30/06/1999	Datum der Fertigstellung dieses Berichts 08.12.98
Name und Postanschrift der mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragten Behörde:  Europäisches Patentamt - P.B. 5818 Patentlaan 2 NL-2280 HV Rijswijk - Pays Bas Tel. +31 70 340 - 2040 Tx: 31 651 epo nl Fax: +31 70 340 - 3016	Bevollmächtigter Bediensteter Hodson, M Tel. Nr. +31 70 340 2715 

INTERNATIONALER VORLÄUFIGER PRÜFUNGSBERICHT

Internationales Aktenzeichen PCT/EP98/07952

I. Grundlage des Berichts

1. Dieser Bericht wurde erstellt auf der Grundlage (*Ersatzblätter, die dem Anmeldeamt auf eine Aufforderung nach Artikel 14 hin vorgelegt wurden, gelten im Rahmen dieses Berichts als "ursprünglich eingereicht" und sind ihm nicht beigelegt, weil sie keine Änderungen enthalten.*):

Beschreibung, Seiten:

1-10 ursprüngliche Fassung

2a eingegangen am 01/10/1999 mit Schreiben vom 01/10/1999

Patentansprüche, Nr.:

1-11 ursprüngliche Fassung

Zeichnungen, Blätter:

1/1 ursprüngliche Fassung

2. Aufgrund der Änderungen sind folgende Unterlagen fortgefallen:

- ☐ Beschreibung, Seiten:
- ☐ Ansprüche, Nr.:
- ☐ Zeichnungen, Blatt:

3. ☐ Dieser Bericht ist ohne Berücksichtigung (von einigen) der Änderungen erstellt worden, da diese aus den angegebenen Gründen nach Auffassung der Behörde über den Offenbarungsgehalt in der ursprünglich eingereichten Fassung hinausgehen (Regel 70.2(c)):

4. Etwaige zusätzliche Bemerkungen:

INTERNATIONALER VORLÄUFIGER PRÜFUNGSBERICHT

Internationales Aktenzeichen PCT/EP98/07952

V. Begründete Feststellung nach Artikel 35(2) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung

1. Feststellung

Neuheit (N)	Ja: Ansprüche	1-11
	Nein: Ansprüche	
Erfinderische Tätigkeit (ET)	Ja: Ansprüche	1-11
	Nein: Ansprüche	
Gewerbliche Anwendbarkeit (GA)	Ja: Ansprüche	1-11
	Nein: Ansprüche	

2. Unterlagen und Erklärungen

siehe Beiblatt

Zu Punkt V

Begründete Feststellung nach Artikel 35(2) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung

Es wird auf die folgenden Dokumente verwiesen:

- D1: WO 97 44134 A (INCYTE PHARMA INC; GAMBLE RONALD C (US); THERIAULT THOMAS P (US)) 27. November 1997
- D2: LEMMO A V ET AL: "CHARACTERIZATION OF AN INKJET CHEMICAL MICRODISPENSER FOR COMBINATORIAL LIBRARY SYNTHESIS" ANALYTICAL CHEMISTRY, Bd. 69, Nr. 4, 15. Februar 1997, Seiten 543-551, XP000681609
- D3: US 5 601 980 A (GORDON GARY B ET AL) 11. Februar 1997

Aus der Schrift D1 (siehe insbesondere S 15, Z 8-16; Fig 10) ist eine Bildaufnahmeanordnung für einen Dispenserkopf (312) bekannt, wobei in dem Lichtweg zwischen Beleuchtungseinrichtung (Stroboskop-Lampe 324) und Bildaufnahmeeinrichtung (Kamera 330) eine Umlenkvorrichtung (Spiegel 326) vorgesehen ist, mit der eine Meßlichtstrecke entlang einer Bezugslinie durch den Tropfenabgabebereich gebildet wird. Die Bildaufnahmeeinrichtung ist mit einem Abstand von der Bezugslinie angeordnet.

Die Anordnung nach Anspruch 1 unterscheidet sich darin von diesem nächstliegenden Stand der Technik, daß auch die Beleuchtungseinrichtung mit einem Abstand von der Bezugslinie angeordnet ist. Anspruch 1 erfüllt hierdurch das Erfordernis der Neuheit (Art 33(1) und (2) PCT).

Dieser Unterschied löst die technische Aufgabe, eine Bildaufnahme auch bei einem Dispenserkopf mit einer über einer Fläche verteilten Vielzahl von Dispensern zu ermöglichen (vgl. Beschreibung, S 2). Solche Dispenserköpfe an sich sind bereits bekannt (z.B. aus der Schrift D2). Dem Fachmann im Bereich der Bildaufnahme sind auch verschiedene Mittel zur Umlenkung von optischen Wegen (u.A. Spiegel, optische Wellenleiter) bekannt. Im verfügbaren Stand der Technik ist jedoch kein Hinweis für den Fachmann zurückzufinden, solche Mittel anzuwenden, um diese technische Aufgabe zu lösen.

Anspruch 1 erfüllt darum das Erfordernis der erfinderischen Tätigkeit (Art. 33(1) und (3) PCT).

Ansprüche 2-6 beziehen sich auf besondere Ausführungen der Bildaufnahmeanordnung nach Anspruch 1, Ansprüche 7 und 8 auf eine Meßanordnung mit einer Bildaufnahmeanordnung nach Anspruch 1, und Ansprüche auf ein Verfahren zur Tropfenbildaufnahme unter Verwendung der Bildaufnahmeanordnung nach Anspruch 1. Ansprüche 2-11 erfüllen darum auch die Erfordernisse des Artikels 33 PCT.

Aus WO 97/44134 sind Vorrichtungen und ein Verfahren zur Überwachung der Mikrotropfenabgabe aus gepulsten Mikrotropfenschußvorrichtungen bekannt. Die Mikrotropfenabgabe wird unter Verwendung eines piezoelektrischen Wandlers gesteuert. Eine Charakterisierung der Tropfenabgabe aus Mikrodispensern wird auch in der Publikation von A. V. Lemmo et al in "Anal. Chem." Bd. 69, 1997, Seite 543 ff., beschrieben.

13. Juni 1999

VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS

4629

Absender: INTERNATIONALE RECHERCHENBEHÖRDE

PCT

An

VON BEZOLD & SOZIEN
z.H. HERTZ, O.
Brienner Strasse 52
D-80333 München
GERMANY

EINGEGANGEN

15 Juni 1999

v. Bezold & Sozien

MITTEILUNG ÜBER DIE ÜBERMITTLUNG DES
INTERNATIONALEN RECHERCHENBERICHTS
ODER DER ERKLÄRUNG

(Regel 44.1 PCT)

Absendedatum
(Tag/Monat/Jahr)

13/04/1999

Aktenzeichen des Anmelders oder Anwalts

14546/PCT RI

WEITERES VORGEHEN

siehe Punkte 1 und 4 unten

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP 98/07952

Internationales Anmeldedatum
(Tag/Monat/Jahr)

08/12/1998

Anmelder

MAX-PLANCK-GESELLSCHAFT et al.

1. ☒ Dem Anmelder wird mitgeteilt, daß der internationale Recherchenbericht erstellt wurde und ihm hiermit übermittelt wird.

Einreichung von Änderungen und einer Erklärung nach Artikel 19:

Der Anmelder kann auf eigenen Wunsch die Ansprüche der internationalen Anmeldung ändern (siehe Regel 46):

Bis wann sind Änderungen einzureichen?

Die Frist zur Einreichung solcher Änderungen beträgt üblicherweise zwei Monate ab der Übermittlung des internationalen Recherchenberichts; weitere Einzelheiten sind den Anmerkungen auf dem Beiblatt zu entnehmen.

Wo sind Änderungen einzureichen?

Unmittelbar beim Internationalen Büro der WIPO, 34, CHEMIN des Colombettes, CH-1211 Genf 20,
Telefaxnr.: (41-22) 740.14.35

Nähere Hinweise sind den Anmerkungen auf dem Beiblatt zu entnehmen.

2. ☐ Dem Anmelder wird mitgeteilt, daß kein internationaler Recherchenbericht erstellt wird und daß ihm hiermit die Erklärung nach Artikel 17(2)a) übermittelt wird.
3. ☐ Hinsichtlich des Widerspruchs gegen die Entrichtung einer zusätzlichen Gebühr (zusätzlicher Gebühren) nach Regel 40.2 wird dem Anmelder mitgeteilt, daß
- ☐ der Widerspruch und die Entscheidung hierüber zusammen mit seinem Antrag auf Übermittlung des Wortlauts sowohl des Widerspruchs als auch der Entscheidung hierüber an die Bestimmungsämter dem Internationalen Büro übermittelt worden sind.
- ☐ noch keine Entscheidung über den Widerspruch vorliegt; der Anmelder wird benachrichtigt, sobald eine Entscheidung getroffen wurde.

4. **Weiteres Vorgehen:** Der Anmelder wird auf folgendes aufmerksam gemacht:

Kurz nach Ablauf von **18 Monaten** seit dem Prioritätsdatum wird die internationale Anmeldung vom Internationalen Büro veröffentlicht. Will der Anmelder die Veröffentlichung verhindern oder auf einen späteren Zeitpunkt verschieben, so muß gemäß Regel 90 bis 90^{bis} bzw. 90^{ter} vor Abschluß der technischen Vorbereitungen für die internationale Veröffentlichung eine Erklärung über die Zurücknahme der internationalen Anmeldung oder des Prioritätsanspruchs beim Internationalen Büro eingehen.

Innerhalb von **19 Monaten** seit dem Prioritätsdatum ist ein Antrag auf internationale vorläufige Prüfung einzureichen, wenn der Anmelder den Eintritt in die nationale Phase bis zu 30 Monaten seit dem Prioritätsdatum (in manchen Ämtern sogar noch länger) verschieben möchte.

Innerhalb von **20 Monaten** seit dem Prioritätsdatum muß der Anmelder die für den Eintritt in die nationale Phase vorgeschriebenen Handlungen vor allen Bestimmungsämtern vornehmen, die nicht innerhalb von 19 Monaten seit dem Prioritätsdatum in der Anmeldung oder einer nachträglichen Auswahlerklärung ausgewählt wurden oder nicht ausgewählt werden konnten, da für sie Kapitel II des Vertrages nicht verbindlich ist.

Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde



Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL-2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Bevollmächtigter Bediensteter

Marie-Françoise Provot

ANMERKUNGEN ZU FORMBLATT PCT/ISA/220

Diese Anmerkungen sollen grundlegende Hinweise zur Einreichung von Änderungen gemäß Artikel 19 geben. Diesen Anmerkungen liegen die Erfordernisse des Vertrags über die internationale Zusammenarbeit auf dem Gebiet des Patentwesens (PCT), der Ausführungsordnung und der Verwaltungsrichtlinien zu diesem Vertrag zugrunde. Bei Abweichungen zwischen diesen Anmerkungen und obengenannten Texten sind letztere maßgebend. Nähere Einzelheiten sind dem PCT-Leitfaden für Anmelder, einer Veröffentlichung der WIPO, zu entnehmen. Die in diesen Anmerkungen verwendeten Begriffe "Artikel", "Regel" und "Abschnitt" beziehen sich jeweils auf die Bestimmungen des PCT-Vertrags, der PCT-Ausführungsordnung bzw. der PCT-Verwaltungsrichtlinien.

HINWEISE ZU ÄNDERUNGEN GEMÄSS ARTIKEL 19

Nach Erhalt des internationalen Recherchenberichts hat der Anmelder die Möglichkeit, einmal die Ansprüche der internationalen Anmeldung zu ändern. Es ist jedoch zu betonen, daß, da alle Teile der internationalen Anmeldung (Ansprüche, Beschreibung und Zeichnungen) während des internationalen vorläufigen Prüfungsverfahrens geändert werden können, normalerweise keine Notwendigkeit besteht, Änderungen der Ansprüche nach Artikel 19 einzureichen, außer wenn der Anmelder z.B. zum Zwecke eines vorläufigen Schutzes die Veröffentlichung dieser Ansprüche wünscht oder ein anderer Grund für eine Änderung der Ansprüche vor ihrer internationalen Veröffentlichung vorliegt. Weiterhin ist zu beachten, daß ein vorläufiger Schutz nur in einigen Staaten erhältlich ist.

Welche Teile der internationalen Anmeldung können geändert werden?

Im Rahmen von Artikel 19 können nur die Ansprüche geändert werden.

In der internationalen Phase können die Ansprüche auch nach Artikel 34 vor der mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragten Behörde geändert (oder nochmals geändert) werden. Die Beschreibung und die Zeichnungen können nur nach Artikel 34 vor der mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragten Behörde geändert werden.

Beim Eintritt in die nationale Phase können alle Teile der internationalen Anmeldung nach Artikel 28 oder gegebenenfalls Artikel 41 geändert werden.

Bis wann sind Änderungen einzureichen?

Innerhalb von zwei Monaten ab der Übermittlung des internationalen Recherchenberichts oder innerhalb von sechzehn Monaten ab dem Prioritätsdatum, je nachdem, welche Frist später abläuft. Die Änderungen gelten jedoch als rechtzeitig eingereicht, wenn sie dem Internationalen Büro nach Ablauf der maßgebenden Frist, aber noch vor Abschluß der technischen Vorbereitungen für die internationale Veröffentlichung (Regel 46.1) zugehen.

Wo sind die Änderungen nicht einzureichen?

Die Änderungen können nur beim Internationalen Büro, nicht aber beim Anmeldeamt oder der internationalen Recherchenbehörde eingereicht werden (Regel 46.2).

Falls ein Antrag auf internationale vorläufige Prüfung eingereicht wurde/wird, siehe unten.

In welcher Form können Änderungen erfolgen?

Eine Änderung kann erfolgen durch Streichung eines oder mehrerer ganzer Ansprüche, durch Hinzufügung eines oder mehrerer neuer Ansprüche oder durch Änderung des Wortlauts eines oder mehrerer Ansprüche in der eingereichten Fassung.

Für jedes Anspruchsblatt, das sich aufgrund einer oder mehrerer Änderungen von dem ursprünglich eingereichten Blatt unterscheidet, ist ein Ersatzblatt einzureichen.

Alle Ansprüche, die auf einem Ersatzblatt erscheinen, sind mit arabischen Ziffern zu numerieren. Wird ein Anspruch gestrichen, so brauchen die anderen Ansprüche nicht neu nummeriert zu werden. Im Fall einer Neunummerierung sind die Ansprüche fortlaufend zu numerieren (Verwaltungsrichtlinien, Abschnitt 205 b)).

Die Änderungen sind in der Sprache abzufassen, in der die internationale Anmeldung veröffentlicht wird.

Welche Unterlagen sind den Änderungen beizufügen?

Begleitschreiben (Abschnitt 205 b)):

Die Änderungen sind mit einem Begleitschreiben einzureichen.

Das Begleitschreiben wird nicht zusammen mit der internationalen Anmeldung und den geänderten Ansprüchen veröffentlicht. Es ist nicht zu verwechseln mit der "Erklärung nach Artikel 19(1)" (siehe unten, "Erklärung nach Artikel 19 (1)").

Das Begleitschreiben ist nach Wahl des Anmelders in englischer oder französischer Sprache abzufassen. Bei englischsprachigen internationalen Anmeldungen ist das Begleitschreiben aber ebenfalls in englischer, bei französischsprachigen internationalen Anmeldungen in französischer Sprache abzufassen.

ANMERKUNGEN ZU FORMBLATT PCT/ISA/220 (Fortsetzung)

Im Begleitschreiben sind die Unterschiede zwischen den Ansprüchen in der eingereichten Fassung und den geänderten Ansprüchen anzugeben. So ist insbesondere zu jedem Anspruch in der internationalen Anmeldung anzugeben (gleichlautende Angaben zu verschiedenen Ansprüchen können zusammengefaßt werden), ob

- i) der Anspruch unverändert ist;
- ii) der Anspruch gestrichen worden ist;
- iii) der Anspruch neu ist;
- iv) der Anspruch einen oder mehrere Ansprüche in der eingereichten Fassung ersetzt;
- v) der Anspruch auf die Teilung eines Anspruchs in der eingereichten Fassung zurückzuführen ist.

Im folgenden sind Beispiele angegeben, wie Änderungen im Begleitschreiben zu erläutern sind:

1. [Wenn anstelle von ursprünglich 48 Ansprüchen nach der Änderung einiger Ansprüche 51 Ansprüche existieren]:
"Die Ansprüche 1 bis 29, 31, 32, 34, 35, 37 bis 48 werden durch geänderte Ansprüche gleicher Numerierung ersetzt; Ansprüche 30, 33 und 36 unverändert; neue Ansprüche 49 bis 51 hinzugefügt."
2. [Wenn anstelle von ursprünglich 15 Ansprüchen nach der Änderung aller Ansprüche 11 Ansprüche existieren]:
"Geänderte Ansprüche 1 bis 11 treten an die Stelle der Ansprüche 1 bis 15."
3. [Wenn ursprünglich 14 Ansprüche existierten und die Änderungen darin bestehen, daß einige Ansprüche gestrichen werden und neue Ansprüche hinzugefügt werden]:
"Ansprüche 1 bis 6 und 14 unverändert; Ansprüche 7 bis 13 gestrichen; neue Ansprüche 15, 16 und 17 hinzugefügt. "Oder" Ansprüche 7 bis 13 gestrichen; neue Ansprüche 15, 16 und 17 hinzugefügt; alle übrigen Ansprüche unverändert."
4. [Wenn verschiedene Arten von Änderungen durchgeführt werden]:
"Ansprüche 1-10 unverändert; Ansprüche 11 bis 13, 18 und 19 gestrichen; Ansprüche 14, 15 und 16 durch geänderten Anspruch 14 ersetzt; Anspruch 17 in geänderte Ansprüche 15, 16 und 17 unterteilt; neue Ansprüche 20 und 21 hinzugefügt."

"Erklärung nach Artikel 19(1)" (Regel 46.4)

Den Änderungen kann eine Erklärung beigelegt werden, mit der die Änderungen erläutert und ihre Auswirkungen auf die Beschreibung und die Zeichnungen dargelegt werden (die nicht nach Artikel 19 (1) geändert werden können).

Die Erklärung wird zusammen mit der internationalen Anmeldung und den geänderten Ansprüchen veröffentlicht.

Sie ist in der Sprache abzufassen, in der die internationale Anmeldung veröffentlicht wird.

Sie muß kurz gehalten sein und darf, wenn in englischer Sprache abgefaßt oder ins Englische übersetzt, nicht mehr als 500 Wörter umfassen.

Die Erklärung ist nicht zu verwechseln mit dem Begleitschreiben, das auf die Unterschiede zwischen den Ansprüchen in der eingereichten Fassung und den geänderten Ansprüchen hinweist, und ersetzt letzteres nicht. Sie ist auf einem gesonderten Blatt einzureichen und in der Überschrift als solche zu kennzeichnen, vorzugsweise mit den Worten "Erklärung nach Artikel 19 (1)".

Die Erklärung darf keine herabsetzenden Äußerungen über den internationalen Recherchenbericht oder die Bedeutung von in dem Bericht angeführten Veröffentlichungen enthalten. Sie darf auf im internationalen Recherchenbericht angeführte Veröffentlichungen, die sich auf einen bestimmten Anspruch beziehen, nur im Zusammenhang mit einer Änderung dieses Anspruchs Bezug nehmen.

Auswirkungen eines bereits gestellten Antrags auf internationale vorläufige Prüfung

Ist zum Zeitpunkt der Einreichung von Änderungen nach Artikel 19 bereits ein Antrag auf internationale vorläufige Prüfung gestellt worden, so sollte der Anmelder in seinem Interesse gleichzeitig mit der Einreichung der Änderungen beim Internationalen Büro auch eine Kopie der Änderungen bei der mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragten Behörde einreichen (siehe Regel 62.2 a), erster Satz).

Auswirkungen von Änderungen hinsichtlich der Übersetzung der internationalen Anmeldung beim Eintritt in die nationale Phase

Der Anmelder wird darauf hingewiesen, daß bei Eintritt in die nationale Phase möglicherweise anstatt oder zusätzlich zu der Übersetzung der Ansprüche in der eingereichten Fassung eine Übersetzung der nach Artikel 19 geänderten Ansprüche an die bestimmten/ausgewählten Ämter zu übermitteln ist.

Nähere Einzelheiten über die Erfordernisse jedes bestimmten/ausgewählten Amtes sind Band II des PCT-Leitfadens für Anmelder zu entnehmen.

VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT
AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS

PCT

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

(Artikel 18 sowie Regeln 43 und 44 PCT)

Aktenzeichen des Anmelders oder Anwalts 14546/PCT RI	WEITERES VORGEHEN siehe Mitteilung über die Übermittlung des internationalen Recherchenberichts (Formblatt PCT/ISA/220) sowie, soweit zutreffend, nachstehender Punkt 5	
Internationales Aktenzeichen PCT/EP 98/07952	Internationales Anmeldedatum (Tag/Monat/Jahr) 08/12/1998	(Frühestes) Prioritätsdatum (Tag/Monat/Jahr) 08/12/1997
Anmelder MAX-PLANCK-GESELLSCHAFT et al.		

Dieser internationale Recherchenbericht wurde von der Internationalen Recherchenbehörde erstellt und wird dem Anmelder gemäß Artikel 18 übermittelt. Eine Kopie wird dem Internationalen Büro übermittelt.

Dieser internationale Recherchenbericht umfaßt insgesamt 3 Blätter.

☒ Darüber hinaus liegt ihm jeweils eine Kopie der in diesem Bericht genannten Unterlagen zum Stand der Technik bei.

1. Grundlage des Berichts

- a. Hinsichtlich der **Sprache** ist die internationale Recherche auf der Grundlage der internationalen Anmeldung in der Sprache durchgeführt worden, in der sie eingereicht wurde, sofern unter diesem Punkt nichts anderes angegeben ist.

☐ Die internationale Recherche ist auf der Grundlage einer bei der Behörde eingereichten Übersetzung der internationalen Anmeldung (Regel 23.1 b)) durchgeführt worden.

- b. Hinsichtlich der in der internationalen Anmeldung offenbarten **Nucleotid- und/oder Aminosäuresequenz** ist die internationale Recherche auf der Grundlage des Sequenzprotokolls durchgeführt worden, das

☐ in der internationalen Anmeldung in Schriftlicher Form enthalten ist.

☐ zusammen mit der internationalen Anmeldung in computerlesbarer Form eingereicht worden ist.

☐ bei der Behörde nachträglich in schriftlicher Form eingereicht worden ist.

☐ bei der Behörde nachträglich in computerlesbarer Form eingereicht worden ist.

☐ Die Erklärung, daß das nachträglich eingereichte schriftliche Sequenzprotokoll nicht über den Offenbarungsgehalt der internationalen Anmeldung im Anmeldezeitpunkt hinausgeht, wurde vorgelegt.

☐ Die Erklärung, daß die in computerlesbarer Form erfaßten Informationen dem schriftlichen Sequenzprotokoll entsprechen, wurde vorgelegt.

2. ☐ Bestimmte Ansprüche haben sich als nicht recherchierbar erwiesen (siehe Feld I).

3. ☐ Mangelnde Einheitlichkeit der Erfindung (siehe Feld II).

4. Hinsichtlich der **Bezeichnung der Erfindung**

☒ wird der vom Anmelder eingereichte Wortlaut genehmigt.

☐ wurde der Wortlaut von der Behörde wie folgt festgesetzt:

5. Hinsichtlich der **Zusammenfassung**

☒ wird der vom Anmelder eingereichte Wortlaut genehmigt.

☐ wurde der Wortlaut nach Regel 38.2b) in der in Feld III angegebenen Fassung von der Behörde festgesetzt. Der Anmelder kann der Behörde innerhalb eines Monats nach dem Datum der Absendung dieses internationalen Recherchenberichts eine Stellungnahme vorlegen.

6. Folgende Abbildung der **Zeichnungen** ist mit der Zusammenfassung zu veröffentlichen: Abb. Nr. 1

☒ wie vom Anmelder vorgeschlagen

☐ weil der Anmelder selbst keine Abbildung vorgeschlagen hat.

☐ weil diese Abbildung die Erfindung besser kennzeichnet.

☐ keine der Abb.

A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES
IPK 6 G01N35/10 B01L3/02

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK

B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierter Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)

IPK 6 B01L G01N

Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
A	WO 97 44134 A (INCYTE PHARMA INC; GAMBLE RONALD C (US); THERIAULT THOMAS P (US);) 27. November 1997 siehe Seite 15, Zeile 8 - Zeile 16; Abbildung 10	1,2,6,7, 9
A	US 5 601 980 A (GORDON GARY B ET AL) 11. Februar 1997 siehe Spalte 5, Zeile 36 - Zeile 58; Abbildungen 3-5	1,6,7,9
A	LEMMO A V ET AL: "CHARACTERIZATION OF AN INKJET CHEMICAL MICRODISPENSER FOR COMBINATORIAL LIBRARY SYNTHESIS" ANALYTICAL CHEMISTRY, Bd. 69, Nr. 4, 15. Februar 1997, Seiten 543-551, XP000681609 siehe Seite 544 - Seite 546	1,7,9
	-/--	

☒ Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen

☒ Siehe Anhang Patentfamilie

* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :

"A" Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist

"E" älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist

"L" Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)

"O" Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht

"P" Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist

"T" Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist

"X" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden

"Y" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist

"&" Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche

31. März 1999

Absendedatum des internationalen Recherchenberichts

13/04/1999

Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde
Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Bevollmächtigter Bediensteter

Hodson, M

C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie°	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
A	EP 0 364 203 A (PHYBER HOLDINGS LIMITED) 18. April 1990 ----	
A	EP 0 641 599 A (BOEHRINGER MANNHEIM GMBH) 8. März 1995 -----	

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP 98/07952

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument		Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie		Datum der Veröffentlichung
WO 9744134	A	27-11-1997	AU	3125097 A	09-12-1997
			EP	0898495 A	03-03-1999
US 5601980	A	11-02-1997	KEINE		
EP 0364203	A	18-04-1990	JP	2257034 A	17-10-1990
EP 0641599	A	08-03-1995	DE	4330412 A	09-03-1995
			JP	2672264 B	05-11-1997
			JP	7103799 A	18-04-1995
			US	5856200 A	05-01-1999

Vorrichtung und Verfahren zur Bildaufnahme an
tropfenerzeugenden Dispensierköpfen

Die Erfindung betrifft eine Vorrichtung und ein Verfahren zur Aufnahme von Tropfen- oder Partikelbildern an einem Dispensierkopf, insbesondere zur stroboskopischen Bildaufnahme von Mikrotropfen während der Bildung an einer Dispenserspitze oder nach der Ablösung von dieser.

Ein Dispensierkopf besteht aus einer Vielzahl von elektrisch betätigbaren Dispensern (z.B. elektrisch betätigbare Mikropipetten), die jeweils dazu eingerichtet sind, in Reaktion auf ein elektrisches Auslösesignal einen Mikrotropfen abzugeben. Hierzu ist an jedem Dispenser eine Auslöseeinrichtung vorgesehen, die einen Druckpuls erzeugt, dessen Parameter von der Dauer und Amplitude des Auslösesignals abhängen.

Eine wichtige Anwendung von Dispensierköpfen liegt im Bereich der Biotechnologie, Gentechnik oder chemischen Technologie, falls kleinste Mengen von Wirksubstanzen in Form von Mikrotropfen auf Substraten kombiniert zur Reaktion gebracht werden sollen. Für einen wirksamen Reaktionsablauf ist es erforderlich, daß die Mikrotropfen (Volumen im Submikroliterbereich) mit reproduzierbarer Tropfengröße und -geschwindigkeit genau auf dem Reaktionssubstrat positioniert werden. Es besteht daher ein Interesse an Systemen zur Analyse und Auswertung des Tropfenabrisses vom Dispenser, der Tropfenbewegungsrichtung, der Tropfengröße und gegebenenfalls der Tropfenanzahl.

Das Prinzip eines derartigen, allgemein bekannten Systems ist in Fig. 4 (Stand der Technik) gezeigt. Eine Bildaufnahmeanord-

nung 1 besteht aus einer Stroboskoplampe 2 und einer Kamera 4. Die Kamera 4 ist mit einem Objektiv (üblicherweise Mikroskopobjektiv) ausgestattet, das auf einen Tropfenabgabebereich fokussiert ist, der sich vor der Mikropipettenspitze 5 befindet. Von der Stroboskoplampe 2 zur Kamera 4 erstreckt sich ein gerader Lichtweg, der den Tropfenabgabebereich kreuzt, so daß ein Tropfen T bei der Ablösung oder im Flug mit der Kamera 4 aufgenommen werden kann. Eine derartige Bildaufnahmeordnung ist in der Regel als laborfestes System vorgesehen, an das der Dispensierkopf so herangefahren wird, daß die Mikropipettenspitze in den Lichtweg ragt. Die Realausdehnungen der Kamera 4 und der Stroboskoplampe 2 sind beispielhaft gestrichelt eingezeichnet. Für eine genaue Tropfenbeobachtung ist es erforderlich, daß die Tropfenabbildung unter gleichbleibenden Beleuchtungs- und Bildaufnahmebedingungen erfolgt. Dies führt jedoch bei der Verwendung von Mehrkanal-Dispensierköpfen mit einer Vielzahl von flächig angeordneten Dispensern zu dem folgenden Problem.

Wenn die Dispenser eines Mehrkanal-Dispensierkopfes über eine Fläche verteilt sind, deren charakteristische Ausdehnung größer als die Objektivbrennweite der Kamera 4 ist, kommt es bei der Positionierung eines zu beobachtenden Dispensers im Fokus des Objektivs zu einer Behinderung zwischen dem Dispensierkopf und dem Kameraaufbau, der in die Fahrebene des Dispensers ragt (siehe Pfeil). Entsprechendes gilt beleuchtungsseitig, da auch der Abstand von der Stroboskoplampe zum Tropfen möglichst gleich bleiben soll. Da die Objektivbrennweite gewöhnlich im Bereich von 10 mm bis 30 mm liegt, tritt dieses Problem bei einem Dispenserabstand von beispielsweise 9 mm bereits bei geringen Dispenserzahlen an einem Dispensierkopf auf. Das herkömmliche System versagt vollständig bei Dispensierköpfen mit matrixartigen Dispenseranordnungen von beispielsweise 4×4 oder 8×12 Dispenserreihen.

Die Aufgabe der Erfindung ist es, eine verbesserte Vorrichtung zur Tropfenbilddaufnahme anzugeben, die eine Bilddaufnahme an Mehrkanal-Dispensierköpfen unter für alle Dispenser gleich bleibenden Bedingungen ermöglicht. Die Aufgabe der Erfindung besteht auch in der Angabe einer Verfahrensweise zum Einsatz einer derartigen Bilddaufnahmeanordnung.

Diese Aufgabe wird durch Vorrichtungen und ein Verfahren gemäß den Patentansprüchen 1, 7 bzw. 9 gelöst. Vorteilhafte Ausführungsformen der Erfindung ergeben sich aus den abhängigen Ansprüchen.

Mit der Erfindung wird eine neue Bilddaufnahmeanordnung geschaffen, bei der der Lichtweg von einer Beleuchtungseinrichtung zu einer Bilddaufnahmeeinrichtung, der durch einen zu erfassenden Tropfenabgabebereich eines tropfengebenden Dispensers führt, durch eine Umlenkeinrichtung modifiziert wird. Die Umlenkeinrichtung ist dazu vorgesehen, den Lichtweg von der Beleuchtungseinrichtung zur Bilddaufnahmeeinrichtung über eine Meßlichtstrecke zu führen, die einen genügenden senkrechten Abstand von den Beleuchtungs- und Bilddaufnahmeeinrichtungen besitzt und in der wahlweise jeder zu beobachtende Dispenser eines Dispensierkopfes behinderungsfrei positionierbar ist.

Die Umlenkeinrichtung umfaßt mindestens zwei Reflektorelemente (Spiegel), die die Meßlichtstrecke aufspannen. Die Meßlichtstrecke verläuft senkrecht zur Längsausdehnung des jeweils zu vermessenden Dispensers und tritt an der Spitze des jeweiligen Dispensers vorbei, so daß ein Tropfen unmittelbar nach der Abgabe vom Dispenser optisch erfaßt werden kann. Die Reflektorelemente sind daher so ausgebildet, daß sie teilweise in den Abstand zwischen benachbarten Dispensern eines Dispensierkopfes hineinragen. Die Reflektorelemente sind so angeordnet, daß der Lichtweg von der Beleuchtungseinrichtung zur Bilddaufnahmeeinrichtung über die Meßlichtstrecke in einer Ebene ver-

läuft. Die Reflektorelemente bilden einen Abstand, in den der zu vermessende Dispenser fahrbar ist, wobei die Tropfenabgabe entlang einer geraden Bahn erfolgt, die parallel zu der Ebene des Meßlichts verläuft.

Gemäß einer bevorzugten Gestaltung sind die Beleuchtungs- und Bildaufnahmeeinrichtungen in einer Bezugsebene (beispielsweise Labortischebene oder dgl.) angeordnet, die in Bezug auf die Längsausdehnung der Dispenser bzw. die Tropfenabgaberichtung einen senkrechten Abstand von einer durch die Meßlichtstrecke gebildeten Bezugslinie besitzt. Zu den Beleuchtungs- und Bildaufnahmeeinrichtungen werden alle optischen Komponenten gezählt, die das Meßlicht in einem Bereich bereitstellen, der in Meßposition unter der Fläche liegt, die durch die Dispenser des Dispensierkopfs bei der Bildaufnahme aufgespannt wird.

Gegenstand der Erfindung ist auch ein Verfahren zur Analyse von Tropfenparametern, bei dem ein Dispensierkopf über einer Bildaufnahmeanordnung mit Beleuchtungs- und Bildaufnahmeeinrichtungen und einer Umlenkeinrichtung so positioniert wird, daß ein zu beobachtender Dispenser in eine Meßlichtstrecke ragt, die durch die Umlenkeinrichtung mit Abstand von den Beleuchtungs- und Bildaufnahmeeinrichtungen gebildet wird.

Die Erfindung besitzt den Vorteil, daß eine Bildaufnahme zur Tropfenanalyse an Dispensierköpfen beliebiger Größe für alle Dispenser unter gleichbleibenden optischen Bedingungen erfolgen kann. Die Umlenkeinrichtung der erfindungsgemäßen Bildaufnahmeanordnung erlaubt eine freie Positionierbarkeit des Dispensierkopfs relativ zur Bildaufnahmeanordnung. Die Bildaufnahmeanordnung besitzt einen einfachen Aufbau und erlaubt unter Verwendung einer Bildbearbeitung nach der Bildaufnahme eine einfache Korrektur von gegebenenfalls auf tretenden Bildstörungen.

Weitere Einzelheiten und Vorteile der Erfindung werden im folgenden unter Bezug auf die beigefügten Zeichnungen beschrieben. Es zeigen:

Fig. 1: eine erste Ausführungsform einer Bildaufnahmeanordnung gemäß der Erfindung;

Fig. 2: eine zweite Ausführungsform einer Bildaufnahmeanordnung gemäß der Erfindung;

Fig. 3: eine dritte Ausführungsform einer Bildaufnahmeanordnung gemäß der Erfindung; und

Fig. 4: eine herkömmliche Bildaufnahmeanordnung (Stand der Technik).

Die Erfindung wird im folgenden unter Bezug auf eine Dispenserreihe beschrieben, kann aber in gleicher Weise auch mit Vorteil bei der Tropfenanalyse von Einzeldispensern oder matrixartig, flächig angeordneten Dispensergruppen angewendet werden. Die Erfindung ist nicht auf die beschriebene Stroboskoptechnik beschränkt, sondern kann auch mit jeder anderen genügend schnell ansprechenden Bildaufnahmetechnik realisiert werden.

Eine Bildaufnahmeanordnung 10 umfaßt gemäß Fig. 1 eine Beleuchtungseinrichtung 20, eine Umlenkeinrichtung 30 und eine Bildaufnahmeeinrichtung 40. Die Ausdehnung der einzelnen Komponenten (siehe z.B. Fig. 3) sind aus Übersichtlichkeitsgründen nicht gesondert angegeben. Die Beleuchtungseinrichtung 20 enthält eine Stroboskoplampe, die beispielsweise durch eine gepulste, lichtemittierende Diode (LED) gebildet wird. Die LED wird vorzugsweise mit einer Überspannung oberhalb der normalen Betriebsspannung betrieben, um im Pulsbetrieb eine möglichst hohe Leuchtdichte zu erzielen. Die Beleuchtungseinrichtung

kann auch eine andere Stroboskoplampe, beispielsweise in Form eines geeignet aufgeweiteten und gepulsten Lasers enthalten. Die Bildaufnahmeeinrichtung 40 wird vorzugsweise durch eine CCD-Kamera mit einem Mikroskopobjektiv der Brennweite im Bereich von 10 mm bis 30 mm gebildet. Es sind jedoch auch andere Detektorsysteme mit beliebigen Kameras (ggf. auch eindimensional in Form einer CCD-Zeile) und Normal- oder Makroobjektiven möglich, deren Aufbau an die Parameter des zu erfassenden Tropfens angepaßt ist.

Von der Beleuchtungseinrichtung 20 führt ein Beleuchtungslichtweg 21 zur Umlenkeinrichtung 30, die eine Meßlichtstrecke 33 aufspannt, an die sich der Bildaufnahmелichtweg 41 zur Bildaufnahmeeinrichtung 40 anschließt. Die Meßlichtstrecke 33 führt durch den Tropfenabgabebereich, durch den sich ein vom zu beobachtenden Dispenser 52 abgegebener Tropfen T bewegt. Die durch den Tropfenabgabebereich führende Meßlichtstrecke 33 erstreckt sich entlang einer Bezugslinie, die in einer Ebene liegt, welche unmittelbar zu der Fläche benachbart ist, die durch die Dispenserspitzen des Dispensierkopfs aufgespannt wird. Die Umlenkeinrichtung 30, die durch die ebenen Spiegel 31, 32 gebildet wird, erlaubt es nun, unter Beibehaltung eines vorbestimmten Beleuchtungsabstands von der Beleuchtungseinrichtung 20 zum Tropfen T bzw. eines vorbestimmten Fokusabstands vom Tropfen T zur Bildaufnahmeeinrichtung 40 die Beleuchtungs- und Bildaufnahmeeinrichtungen mit einem genügenden Abstand von der Ebene, in der die Bezugslinie liegt, bzw. mit einem genügenden senkrechten Abstand von der Bezugslinie zu positionieren, so daß eine Bewegung des Dispensierkopfes parallel zu der genannten Ebene nicht durch die Beleuchtungs- und Bildaufnahmeeinrichtungen behindert wird.

Die Spiegel 31, 32 sind gegenüber der Meßlichtstrecke 33 um vorbestimmte Umlenkwinkel (z.B. 45°) geneigt und mit einem Abstand der Spiegelmitten angeordnet, der etwa dem Abstand d der

Dispenser 51, 52, 53, ... des Dispensierkopfes 50 entspricht. Die aufeinanderzuweisenden Ränder der Spiegel 31, 32 sind voneinander beabstandet, so daß ein zu beobachtender Dispenser zwischen die Spiegel 31, 32 ragen kann. Der Tropfenabgabebereich des Dispensers wird somit durch die Spiegel der Umlenkeinrichtung 30 begrenzt. Die Tropfenabgabe erfolgt in der Ebene, die durch die Lichtwege 21, 33, 41 aufgespannt wird.

Gemäß der in Fig. 2 gezeigten alternativen Gestaltung umfaßt die Umlenkeinrichtung 30 einen gegenüber der Meßlichtstrecke 33 geneigten Spiegel 32 und einen auf dieser senkrecht stehenden Spiegel 31. In diesem Fall ist der Beleuchtungslichtweg 21 mit dem Bildaufnahmелichtweg 41 identisch. Die Beleuchtungs- und Bildaufnahmeeinrichtungen 20, 40 sind mit einer geeigneten (nicht dargestellten) Strahlteilereinrichtung versehen. Wie bei der Ausführungsform gemäß Fig. 1 sind die Beleuchtungs- und Bildaufnahmeeinrichtungen 20, 40 mit Abstand von der Bezugsebene angeordnet, in der die Meßlichtstrecke 33 verläuft.

Bei der Anordnung gemäß Fig. 2 kann der senkrecht auf der Meßlichtstrecke 33 stehende Umlenkspiegel 31 weggelassen werden. In diesem Fall wird nicht wie bei Fig. 1 der Schatten des rückseitig beleuchteten Tropfens, sondern das Auflichtbild des Tropfens aufgenommen. Bei einer weiteren Modifizierung ist es auch möglich, den Beleuchtungslichtweg 21 vom Bildaufnahmелichtweg 41 zu trennen und die Beleuchtungseinrichtung 20 an einer geeigneten Position mit Abstand vom Dispensierkopf 50 anzuordnen. In diesem Fall umfaßt die Umlenkeinrichtung 30 nur einen ebenen Spiegel 32, da der im Auflicht aufgenommene Tropfen selbst als Reflektor wirkt. Dementsprechend erstreckt sich die Meßlichtstrecke 33 vom Tropfen T zum Umlenkspiegel 32.

Eine weitere Gestaltung der Erfindung ist in Fig. 3 illustriert. Die Beleuchtungs- und Bildaufnahmeeinrichtungen 20, 40 wirken jeweils mit Umlenkspiegeln 22, 42 zusammen. Im

übrigen entspricht die Umlenkeinrichtung 30 dem Aufbau gemäß Fig. 1. Der Aufbau gemäß Fig. 3 ist vorteilhafterweise mit herkömmlichen Bildaufnahmeanordnungen (s. Fig. 4) kompatibel. Die Beleuchtungs- und Bildaufnahmeeinrichtungen 20, 40 werden auf einem gemeinsamen, ebenen Träger (z.B. Labortisch) angeordnet. Der gerade Lichtweg zwischen beiden Einrichtungen wird durch die Spiegelkombination 31, 32, 22, 42 unterbrochen. Es werden Teillichtwege gebildet, die insbesondere die Meßlichtstrecke 33 mit Abstand von der Trägerebene enthalten. Die Fahrebene der Dispenser besitzt einen genügenden Abstand von den gestrichelt gezeichneten körperlichen Ausdehnungen der Beleuchtungs- und Bildaufnahmeeinrichtungen.

Zur Tropfenanalyse wird ein Dispensierkopf so in Bezug auf die Bildaufnahmeanordnung positioniert, daß die Meßlichtstrecke den Tropfenabgabebereich eines interessierenden Dispensers durchläuft. Beim Einsatz von Mikropipetten für die oben genannten Anwendungen kann der Tropfenabgabebereich eine charakteristische Größe von rd. 5 mm unterhalb der Dispenserspitze besitzen. Die Länge der Meßstrecke beträgt dann rd. 10 mm. Die Durchmesser der zu erfassenden Tropfen betragen rd. 10 μm bis 100 μm . Wenn sich der Dispenser in Meßposition befindet, erfolgt zunächst eine Referenzbildaufnahme. Bei der Referenzbildaufnahme werden Stroboskop-Blitzbilder des tropfenfreien Lichtweges aufgenommen. Es werden beispielsweise 10 Stroboskopblitze (Länge rd. 3 μs) aufgenommen und in einem (nicht dargestellten) Bildverarbeitungssystem gespeichert. Anschließend erfolgt die Tropfenbildaufnahme, die für eine vollständige Tropfenanalyse die Aufnahme von Bildern aller Phasen der Tropfenentstehung, -ablösung und -bewegung umfaßt. Hierzu wird eine Folge von Tropfen vom Dispenser abgegeben, wobei eine Verzögerungszeit zwischen einem jeweiligen Auslösesignal des elektrisch betätigten Dispensers und einem Triggersignal der Stroboskop-Beleuchtungseinrichtung für jeden Tropfen verändert eingestellt wird. Je nach den Parametern des Auslösesi-

gnals kann die Verzögerungszeit im Bereich von bis zu 500 μ s liegen. Die Folge von Tropfenbildern mit verschiedenen Verzögerungszeiten entsprechend den verschiedenen Phasen der Tropfenentstehung werden abgespeichert und einer Digitalisierung und Bildverarbeitung unterzogen, die im wesentlichen eine Differenzbildung mit den Referenzaufnahmen beinhaltet. Damit wird ein durch die Spiegel der Umlenkeinrichtung eingeführtes Rauschen und ein gegebenenfalls an der LED der Beleuchtungseinrichtung vorhandenes Leuchtdichteprofil kompensiert. Es kann vorgesehen sein, daß für jede Tropfenbildungsphase eine Gruppe von Tropfenbildern (z.B. 10) unter konstante Aufnahmebedingungen (insbesondere konstante Verzögerungszeit) aufgenommen und eine Akkumulation der Einzelbilder zur Verbesserung der Bildqualität vorgenommen wird. Die Arbeitsfrequenz der Bildaufnahmeeinrichtung (z.B. Bildauslesefrequenz an einer CCD-Kamera) wird dann vorzugsweise auf die Tropfenfrequenz derart abgestimmt, daß die Tropfenfrequenz einem ganzzahligen Vielfachen der Arbeitsfrequenz entspricht (z.B. $f_{\text{Tropfen}} = 100 \text{ Hz}$, $f_{\text{Kamera}} = 50 \text{ Hz}$).

Es schließt sich eine Analyse der korrigierten Tropfenbilder in Bezug auf die Tropfengröße (Tropfenvolumen, Wirksubstanzmenge) und die Bewegungseigenschaften der Tropfen an. Die Bewegungseigenschaften umfassen beispielsweise die Tropfenbewegungsrichtung und die Tropfengeschwindigkeit. Falls die Tropfenbewegungsrichtung nicht mit der Dispenserausrichtung (beispielsweise vertikale Ausrichtung senkrecht zur Meßlichtstrecke) übereinstimmt, wird eine Korrektur des Dispensers oder eine Reinigung der Dispenserspitze veranlaßt, an der sich gegebenenfalls feste Partikel einer Wirksubstanz abgesetzt haben. Die Geschwindigkeitsmessung erfolgt durch Auswertung von zwei Tropfenbildern von abgelösten Tropfen mit verschiedenen Verzögerungszeiten. Aus der Verzögerungszeitdifferenz und der entsprechenden Positionsänderung wird die Tropfengeschwindigkeit berechnet. Weitere Ergebnisse der Bildanalyse

ist die Erfassung von Satellitentropfen oder Tropfenausfällen, falls der Dispenser verstopft oder der Auslösedruck im Dispenser zu niedrig ist. Es besteht ferner die Möglichkeit und bei bestimmten Anwendungen die Notwendigkeit, die Amplitude und Dauer des Auslösesignals des Dispensers durch Beobachtung der Tropfeneigenschaften auf gewünschte Kenngrößen oder zur Qualitätskontrolle zu optimieren.

Nach Analyse der Parameter eines Dispensers werden aufeinanderfolgend alle Dispenser eines Dispensierkopfes zur Meßlichtstrecke gefahren. Für jeden der Dispenser erfolgt dann der genannte Meßablauf.

Durch die Dispensierkopfpositionierung bleiben vorteilhafterweise die Länge des Beleuchtungslichtwegs und des Bildaufnahmelichtwegs unverändert, so daß die Tropfenerzeugungsvorgänge an jedem der Dispenser unter gleichbleibenden optischen Bedingungen aufgenommen und mit hoher Genauigkeit und Reproduzierbarkeit analysiert werden können.

PATENTANSPRÜCHE

1. Bildaufnahmeanordnung (10) für einen Dispensierkopf (50) mit einer Vielzahl von Dispensern (51, 52, 53, ...), bei der ein vorbestimmter Lichtweg von einer Beleuchtungseinrichtung (20) zu einer Bildaufnahmeeinrichtung (40) einen zu erfassenden Tropfenabgabebereich eines tropfengebenden Dispensers (52) durchsetzt,

dadurch gekennzeichnet,

daß eine Umlenkeinrichtung (30) vorgesehen ist, mit der eine Meßlichtstrecke (33) entlang einer vorbestimmten Bezugslinie durch den Tropfenabgabebereich gebildet wird, und die Beleuchtungs- und Bilderfassungseinrichtungen (20, 40) in Bezug auf die Tropfenabgaberrichtung mit einem Abstand von der Bezugslinie angeordnet sind.

2. Bildaufnahmeanordnung gemäß Anspruch 1, bei der die Umlenkeinrichtung (30) mindestens einen zu der Bezugslinie um einen ersten Umlenkwinkel geneigten Spiegel enthält, der Licht aus der Meßlichtstrecke (33) auslenkt.

3. Bildaufnahmeanordnung gemäß Anspruch 1, bei der die Umlenkeinrichtung (30) zwei zu der Bezugslinie um einen ersten bzw. zweiten Umlenkwinkel geneigte Spiegel enthält, von denen ein erster Spiegel (31) Licht von der Beleuchtungseinrichtung (20) in die Meßlichtstrecke (33) und ein zweiter Spiegel (32) Licht aus der Meßlichtstrecke zu der Bildaufnahmeeinrichtung (40) lenkt.

4. Bildaufnahmeanordnung gemäß Anspruch 3, bei der die ersten und zweiten Spiegel (31, 32) in die Abstände zwischen dem zu

erfassenden, tropfengebenden Dispenser (52) und den zu diesem benachbarten Dispensern hineinragen.

5. Bildaufnahmeanordnung gemäß Anspruch 3, bei der ein dritter Spiegel (22), der Licht von der Beleuchtungseinrichtung (20) auf den ersten Spiegel (31) lenkt, und ein vierter Spiegel vorgesehen sind, der Licht vom zweiten Spiegel (32) zur Bildaufnahmeeinrichtung (40) lenkt.

6. Bildaufnahmeanordnung gemäß einem der vorhergehenden Ansprüche, bei der die Beleuchtungseinrichtung (20) einen gepulsten Lichtemitter und die Bildaufnahmeeinrichtung (40) eine Kamera mit einem Objektiv enthalten.

7. Meßanordnung zur Tropfenbildaufnahme an einem zu erfassenden, tropfengebenden Dispenser (52) einer Vielzahl von Dispensern eines Dispensierkopfes (50) mit einer Bildaufnahmeanordnung gemäß einem der Ansprüche 1 bis 6, bei der die Beleuchtungs- und Bildaufnahmeeinrichtung (20, 40) in einer Trägerebene angeordnet sind, über der der Dispensierkopf verfahrbar ist, so daß sich die Spitzen der Dispenser in einer zu der Trägerebene parallelen Bezugsebene bewegen, wobei die Umlenkeinrichtung (30) die Meßstrecke (33) mit einem senkrechten Abstand von der Trägerebene und unmittelbar benachbart zur Bezugsebene bildet.

8. Meßanordnung gemäß Anspruch 7, bei der die Länge der Meßlichtstrecke (33) im wesentlichen gleich dem Abstand (d) von benachbarten Dispensern des Dispensierkopfes ist.

9. Verfahren zur Tropfenbildaufnahme an einem zu erfassenden, tropfengebenden Dispenser (52) eines Dispensierkopfs (50) unter Verwendung einer Bildaufnahmeanordnung gemäß einem der

Ansprüche 1 bis 6, bei dem der Dispensierkopf in Bezug auf die Bildaufnahmeanordnung so positioniert wird, daß der Dispenser in die Meßlichtstrecke (33) ragt.

10. Verfahren gemäß Anspruch 9, bei dem zur Bildaufnahme eine Tropfenfolge mit veränderlichen Verzögerungszeiten zwischen einem Auslösesignal des Dispensers und einem Triggersignal der als Stroboskop betriebenen Beleuchtungseinrichtung (20) erfaßt wird.

11. Verfahren gemäß Anspruch 9 oder 10, bei dem vor der Bildaufnahme eine Referenzbildaufnahme mit einer tropfenfreien Meßstrecke erfolgt und aus den aufgenommenen Tropfenbildern und den Referenzbildern zur Bildbearbeitung Differenzbilder erzeugt werden.

14546/PCT Hz/Ri

ZUSAMMENFASSUNG

Bei einer Bildaufnahmeanordnung (10) für einen Dispensierkopf (50) mit einer Vielzahl von Dispensern (51, 52, 53, ...), bei der ein vorbestimmter Lichtweg von einer Beleuchtungseinrichtung (20) zu einer Bildaufnahmeeinrichtung (40) einen zu erfassenden Tropfenabgabebereich eines tropfengebenden Dispensers (52) durchsetzt, ist eine Umlenkeinrichtung (30) vorgesehen, mit der eine Meßlichtstrecke (33) entlang einer vorbestimmten Bezugslinie durch den Tropfenabgabebereich gebildet wird, wobei die Beleuchtungs- und Bilderfassungseinrichtungen (20, 40) mit einem Abstand von der Bezugslinie angeordnet sind.

(Fig. 1)

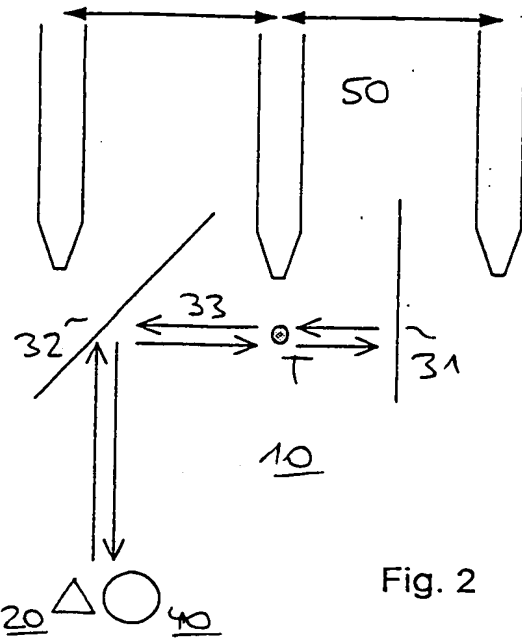
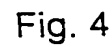
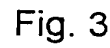


Fig. 2



2622
Translation

PATENT COOPERATION TREATY

PCT

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

(PCT Article 36 and Rule 70)

09/581103

53110

26x1

Applicant's or agent's file reference 14546/PCT Ri	FOR FURTHER ACTION See Notification of Transmittal of International Preliminary Examination Report (Form PCT/IPEA/416)	
International application No. PCT/EP98/07952	International filing date (day/month/year) 08 December 1998 (08.12.98)	Priority date (day/month/year) 08 December 1997 (08.12.97)
International Patent Classification (IPC) or national classification and IPC G01N 35/10, B01L 3/02		
Applicant MAX-PLANCK-GESELLSCHAFT ZUR FÖRDERUNG DER WISSENSCHAFTEN		

RECEIVED
FEB 4 2000
TC 2606 MAIL ROOM

1. This international preliminary examination report has been prepared by this International Preliminary Examining Authority and is transmitted to the applicant according to Article 36.
2. This REPORT consists of a total of <u>5</u> sheets, including this cover sheet. <input checked="" type="checkbox"/> This report is also accompanied by ANNEXES, i.e., sheets of the description, claims and/or drawings which have been amended and are the basis for this report and/or sheets containing rectifications made before this Authority (see Rule 70.16 and Section 607 of the Administrative Instructions under the PCT). These annexes consist of a total of <u>1</u> sheets.
3. This report contains indications relating to the following items: I <input checked="" type="checkbox"/> Basis of the report II <input type="checkbox"/> Priority III <input type="checkbox"/> Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability IV <input type="checkbox"/> Lack of unity of invention V <input checked="" type="checkbox"/> Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement VI <input type="checkbox"/> Certain documents cited VII <input type="checkbox"/> Certain defects in the international application VIII <input type="checkbox"/> Certain observations on the international application

Date of submission of the demand 30 June 1999 (30.06.99)	Date of completion of this report 08 March 2000 (08.03.2000)
Name and mailing address of the IPEA/EP Facsimile No.	Authorized officer Telephone No.

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/EP98/07952

I. Basis of the report

1. This report has been drawn on the basis of *(Replacement sheets which have been furnished to the receiving Office in response to an invitation under Article 14 are referred to in this report as "originally filed" and are not annexed to the report since they do not contain amendments.)*:

☐ the international application as originally filed.

☒ the description, pages 1-10, as originally filed,
pages _____, filed with the demand,
pages 2a, filed with the letter of 01 October 1999 (01.10.1999),
pages _____, filed with the letter of _____.

☒ the claims, Nos. 1-11, as originally filed,
Nos. _____, as amended under Article 19,
Nos. _____, filed with the demand,
Nos. _____, filed with the letter of _____,
Nos. _____, filed with the letter of _____.

☒ the drawings, sheets/fig 1/1, as originally filed,
sheets/fig _____, filed with the demand,
sheets/fig _____, filed with the letter of _____,
sheets/fig _____, filed with the letter of _____.

2. The amendments have resulted in the cancellation of:

☐ the description, pages _____

☐ the claims, Nos. _____

☐ the drawings, sheets/fig _____

3. ☐ This report has been established as if (some of) the amendments had not been made, since they have been considered to go beyond the disclosure as filed, as indicated in the Supplemental Box (Rule 70.2(c)).

4. Additional observations, if necessary:

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.
PCT/EP 98/07952**V. Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement**

1. Statement

Novelty (N)	Claims	1 - 11	YES
	Claims		NO
Inventive step (IS)	Claims	1 - 11	YES
	Claims		NO
Industrial applicability (IA)	Claims	1 - 11	YES
	Claims		NO

2. Citations and explanations

Reference is made to the following documents:

D1: WO-A-97/44134 (INCYTE PHARMA INC; GAMBLE RONALD C (US); THERIAULT THOMAS P (US)) 27 November 1997

D2: LEMMO A V ET AL: "CHARACTERIZATION OF AN INKJET CHEMICAL MICRODISPENSER FOR COMBINATORIAL LIBRARY SYNTHESIS", ANALYTICAL CHEMISTRY, Vol. 69, No. 4, 15 February 1997, pages 543 - 551, XP000681609

D3: US-A-5 601 980 (GORDON GARY B ET AL) 11 February 1997

Document D1 (see, in particular, page 15, lines 8 - 16; Figure 10) discloses an image-recording device for a dispensing head (312), provided with a deflection device (mirror 326) which is located in the optical path between the illuminating device (stroboscope lamp 324) and image-recording device (camera 330) and which forms a light measuring section along a reference line through the drop discharge area. The image-recording device is arranged at a distance from the reference line.

The arrangement according to Claim 1 is distinguished from that closest prior art in that the illuminating device is

.../...

(Continuation of V.2)

also arranged at a distance from the reference line. Claim 1 therefore complies with the requirement of novelty (PCT Article 33(1) and (2)).

This difference solves the technical problem of recording an image also when a dispenser head with a plurality of dispensers distributed over a surface (cf. the description, page 2) is used. Dispenser heads of this kind are already known per se (e.g., from document D2). An expert in the field of image recording is also familiar with various means for deflecting optical paths (including mirrors and optical waveguides). However, a person skilled in the art finds no suggestion in the available prior art to apply such means in order to solve this technical problem. Claim 1 therefore also complies with the requirement of inventive step (PCT Article 33(1) and (3)).

Claims 2 - 6 relate to particular embodiments of the image-recording device according to Claim 1, Claims 7 and 8 relate to a measuring device with an image-recording device according to Claim 1, and Claims 9 - 11 relate to a method for recording images of drops using the image-recording device according to Claim 1. Consequently, Claims 2 - 11 also comply with the requirements of PCT Article 33.

PCT
WELTORGANISATION FÜR GEISTIGES EIGENTUM
Internationales Büro
INTERNATIONALE ANMELDUNG VERÖFFENTLICHT NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE
INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS (PCT)



<p>(51) Internationale Patentklassifikation ⁶ : G01N 35/10, B01L 3/02</p>	<p>A1</p>	<p>(11) Internationale Veröffentlichungsnummer: WO 99/30169</p> <p>(43) Internationales Veröffentlichungsdatum: 17. Juni 1999 (17.06.99)</p>
<div style="display: flex; justify-content: space-between;"> <div style="width: 48%;"> <p>(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP98/07952</p> <p>(22) Internationales Anmeldedatum: 8. Dezember 1998 (08.12.98)</p> <p>(30) Prioritätsdaten: 197 54 459.2 <i>08. Dezember 1997 (08.12.97)</i> DE</p> <p>(71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten ausser US): MAX-PLANCK-GESELLSCHAFT ZUR FÖRDERUNG DER WISSENSCHAFTEN E.V. [DE/DE]; Hofgartenstrasse 2, D-80539 München (DE).</p> <p>(72) Erfinder; und (75) Erfinder/Anmelder (nur für US): KIETZMANN, Markus [DE/DE]; Tiroler Strasse 29, D-82515 Wolfratshausen (DE). EICKHOFF, Holger [DE/DE]; Flanaganstrasse 41, D-14195 Berlin (DE).</p> <p>(74) Anwalt: HERTZ, Oliver; v. Bezold & Sozien, Brienner Strasse 52, D-80333 München (DE).</p> </div> <div style="width: 48%;"> <p>(81) Bestimmungsstaaten: JP, US, europäisches Patent (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE).</p> <p>Veröffentlicht <i>Mit internationalem Recherchenbericht. Vor Ablauf der für Änderungen der Ansprüche zugelassenen Frist; Veröffentlichung wird wiederholt falls Änderungen eintreffen.</i></p> </div> </div>		

(54) Title: **METHOD AND DEVICE FOR RECORDING AN IMAGE ON DROP-PRODUCING DISPENSING HEADS**

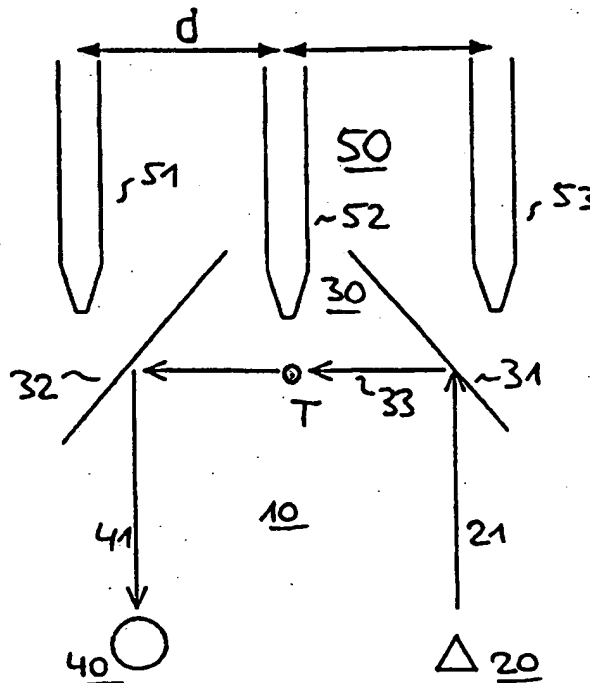
(54) Bezeichnung: **VORRICHTUNG UND VERFAHREN ZUR BILDAUFNAHME AN TROPFENERZEUGENDEN DISPENSIERKÖPFEN**

(57) Abstract

The invention relates to an image recording device (10) for a dispensing head (50) comprising a plurality of dispensers (51,52,53,...), whereby a predetermined light path running from an illuminating device (20) to an image recording device (52) penetrates an area where drops are discharged. The inventive device is provided with a deflection device (30) forming a light measuring section (33) along a predetermined reference line through the drop discharge area. The illumination and image detection devices (20,40) are arranged at a distance from said reference line.

(57) Zusammenfassung

Bei einer Bildaufnahmeanordnung (10) für einen Dispensierkopf (50) mit einer Vielzahl von Dispensern (51, 52, 53, ...), bei der ein vorbestimmter Lichtweg von einer Beleuchtungseinrichtung (20) zu einer Bildaufnahmeeinrichtung (40) einen zu erfassenden Tropfenabgabebereich eines tropfengebenden Dispensers (52) durchsetzt, ist eine Umlenkeinrichtung (30) vorgesehen, mit der eine Meßlichtstrecke (33) entlang einer vorbestimmten Bezugslinie durch den Tropfenabgabebereich gebildet wird, wobei die Beleuchtungs- und Bilderfassungseinrichtungen (20, 40) mit einem Abstand von der Bezugslinie angeordnet sind.



LEDIGLICH ZUR INFORMATION

Codes zur Identifizierung von PCT-Vertragsstaaten auf den Kopfbögen der Schriften, die internationale Anmeldungen gemäss dem PCT veröffentlichen.

AL	Albanien	ES	Spanien	LS	Lesotho	SI	Slowenien
AM	Armenien	FI	Finnland	LT	Litauen	SK	Slowakei
AT	Österreich	FR	Frankreich	LU	Luxemburg	SN	Senegal
AU	Australien	GA	Gabun	LV	Lettland	SZ	Swasiland
AZ	Aserbaidshan	GB	Vereinigtes Königreich	MC	Monaco	TD	Tschad
BA	Bosnien-Herzegowina	GE	Georgien	MD	Republik Moldau	TG	Togo
BB	Barbados	GH	Ghana	MG	Madagaskar	TJ	Tadschikistan
BE	Belgien	GN	Guinea	MK	Die ehemalige jugoslawische Republik Mazedonien	TM	Turkmenistan
BF	Burkina Faso	GR	Griechenland	ML	Mali	TR	Türkei
BG	Bulgarien	HU	Ungarn	MN	Mongolei	TT	Trinidad und Tobago
BJ	Benin	IE	Irland	MR	Mauretanien	UA	Ukraine
BR	Brasilien	IL	Israel	MW	Malawi	UG	Uganda
BY	Belarus	IS	Island	MX	Mexiko	US	Vereinigte Staaten von Amerika
CA	Kanada	IT	Italien	NE	Niger	UZ	Usbekistan
CF	Zentralafrikanische Republik	JP	Japan	NL	Niederlande	VN	Vietnam
CG	Kongo	KE	Kenia	NO	Norwegen	YU	Jugoslawien
CH	Schweiz	KG	Kirgisistan	NZ	Neuseeland	ZW	Zimbabwe
CI	Côte d'Ivoire	KP	Demokratische Volksrepublik Korea	PL	Polen		
CM	Kamerun	KR	Republik Korea	PT	Portugal		
CN	China	KZ	Kasachstan	RO	Rumänien		
CU	Kuba	LC	St. Lucia	RU	Russische Föderation		
CZ	Tschechische Republik	LI	Liechtenstein	SD	Sudan		
DE	Deutschland	LK	Sri Lanka	SE	Schweden		
DK	Dänemark	LR	Liberia	SG	Singapur		
EE	Estland						

Vorrichtung und Verfahren zur Bildaufnahme an
tropfenerzeugenden Dispensierköpfen

Die Erfindung betrifft eine Vorrichtung und ein Verfahren zur Aufnahme von Tropfen- oder Partikelbildern an einem Dispensierkopf, insbesondere zur stroboskopischen Bildaufnahme von Mikrotropfen während der Bildung an einer Dispenserspitze oder nach der Ablösung von dieser.

Ein Dispensierkopf besteht aus einer Vielzahl von elektrisch betätigbaren Dispensern (z.B. elektrisch betätigbare Mikropipetten), die jeweils dazu eingerichtet sind, in Reaktion auf ein elektrisches Auslösesignal einen Mikrotropfen abzugeben. Hierzu ist an jedem Dispenser eine Auslöseeinrichtung vorgesehen, die einen Druckpuls erzeugt, dessen Parameter von der Dauer und Amplitude des Auslösesignals abhängen.

Eine wichtige Anwendung von Dispensierköpfen liegt im Bereich der Biotechnologie, Gentechnik oder chemischen Technologie, falls kleinste Mengen von Wirksubstanzen in Form von Mikrotropfen auf Substraten kombiniert zur Reaktion gebracht werden sollen. Für einen wirksamen Reaktionsablauf ist es erforderlich, daß die Mikrotropfen (Volumen im Submikroliterbereich) mit reproduzierbarer Tropfengröße und -geschwindigkeit genau auf dem Reaktionssubstrat positioniert werden. Es besteht daher ein Interesse an Systemen zur Analyse und Auswertung des Tropfenabrisses vom Dispenser, der Tropfenbewegungsrichtung, der Tropfengröße und gegebenenfalls der Tropfenzahl.

Das Prinzip eines derartigen, allgemein bekannten Systems ist in Fig. 4 (Stand der Technik) gezeigt. Eine Bildaufnahmeanord-

nung 1 besteht aus einer Stroboskoplampe 2 und einer Kamera 4. Die Kamera 4 ist mit einem Objektiv (üblicherweise Mikroskopobjektiv) ausgestattet, das auf einen Tropfenabgabebereich fokussiert ist, der sich vor der Mikropipettenspitze 5 befindet. Von der Stroboskoplampe 2 zur Kamera 4 erstreckt sich ein gerader Lichtweg, der den Tropfenabgabebereich kreuzt, so daß ein Tropfen T bei der Ablösung oder im Flug mit der Kamera 4 aufgenommen werden kann. Eine derartige Bild aufnahmeanordnung ist in der Regel als laborfestes System vorgesehen, an das der Dispensierkopf so herangefahren wird, daß die Mikropipettenspitze in den Lichtweg ragt. Die Realausdehnungen der Kamera 4 und der Stroboskoplampe 2 sind beispielhaft gestrichelt eingezeichnet. Für eine genaue Tropfenbeobachtung ist es erforderlich, daß die Tropfenabbildung unter gleichbleibenden Beleuchtungs- und Bildaufnahmebedingungen erfolgt. Dies führt jedoch bei der Verwendung von Mehrkanal-Dispensierköpfen mit einer Vielzahl von flächig angeordneten Dispensern zu dem folgenden Problem.

Wenn die Dispenser eines Mehrkanal-Dispensierkopfes über eine Fläche verteilt sind, deren charakteristische Ausdehnung größer als die Objektivbrennweite der Kamera 4 ist, kommt es bei der Positionierung eines zu beobachtenden Dispensers im Fokus des Objektivs zu einer Behinderung zwischen dem Dispensierkopf und dem Kameraaufbau, der in die Fahrebene des Dispensers ragt (siehe Pfeil). Entsprechendes gilt beleuchtungsseitig, da auch der Abstand von der Stroboskoplampe zum Tropfen möglichst gleich bleiben soll. Da die Objektivbrennweite gewöhnlich im Bereich von 10 mm bis 30 mm liegt, tritt dieses Problem bei einem Dispenserabstand von beispielsweise 9 mm bereits bei geringen Dispenserzahlen an einem Dispensierkopf auf. Das herkömmliche System versagt vollständig bei Dispensierköpfen mit matrixartigen Dispenseranordnungen von beispielsweise 4×4 oder 8×12 Dispenserreihen.

Die Aufgabe der Erfindung ist es, eine verbesserte Vorrichtung zur Tropfenbilddaufnahme anzugeben, die eine Bilddaufnahme an Mehrkanal-Dispensierköpfen unter für alle Dispenser gleich bleibenden Bedingungen ermöglicht. Die Aufgabe der Erfindung besteht auch in der Angabe einer Verfahrensweise zum Einsatz einer derartigen Bilddaufnahmeanordnung.

Diese Aufgabe wird durch Vorrichtungen und ein Verfahren gemäß den Patentansprüchen 1, 7 bzw. 9 gelöst. Vorteilhafte Ausführungsformen der Erfindung ergeben sich aus den abhängigen Ansprüchen.

Mit der Erfindung wird eine neue Bilddaufnahmeanordnung geschaffen, bei der der Lichtweg von einer Beleuchtungseinrichtung zu einer Bilddaufnahmeeinrichtung, der durch einen zu erfassenden Tropfenabgabebereich eines tropfengebenden Dispensers führt, durch eine Umlenkeinrichtung modifiziert wird. Die Umlenkeinrichtung ist dazu vorgesehen, den Lichtweg von der Beleuchtungseinrichtung zur Bilddaufnahmeeinrichtung über eine Meßlichtstrecke zu führen, die einen genügenden senkrechten Abstand von den Beleuchtungs- und Bilddaufnahmeeinrichtungen besitzt und in der wahlweise jeder zu beobachtende Dispenser eines Dispensierkopfes behinderungsfrei positionierbar ist.

Die Umlenkeinrichtung umfaßt mindestens zwei Reflektorelemente (Spiegel), die die Meßlichtstrecke aufspannen. Die Meßlichtstrecke verläuft senkrecht zur Längsausdehnung des jeweils zu vermessenden Dispensers und tritt an der Spitze des jeweiligen Dispensers vorbei, so daß ein Tropfen unmittelbar nach der Abgabe vom Dispenser optisch erfaßt werden kann. Die Reflektorelemente sind daher so ausgebildet, daß sie teilweise in den Abstand zwischen benachbarten Dispensern eines Dispensierkopfes hineinragen. Die Reflektorelemente sind so angeordnet, daß der Lichtweg von der Beleuchtungseinrichtung zur Bilddaufnahmeeinrichtung über die Meßlichtstrecke in einer Ebene ver-

läuft. Die Reflektorelemente bilden einen Abstand, in den der zu vermessende Dispenser fahrbar ist, wobei die Tropfenabgabe entlang einer geraden Bahn erfolgt, die parallel zu der Ebene des Meßlichts verläuft.

Gemäß einer bevorzugten Gestaltung sind die Beleuchtungs- und Bildaufnahmeeinrichtungen in einer Bezugsebene (beispielsweise Labortischebene oder dgl.) angeordnet, die in Bezug auf die Längsausdehnung der Dispenser bzw. die Tropfenabgaberichtung einen senkrechten Abstand von einer durch die Meßlichtstrecke gebildeten Bezugslinie besitzt. Zu den Beleuchtungs- und Bildaufnahmeeinrichtungen werden alle optischen Komponenten gezählt, die das Meßlicht in einem Bereich bereitstellen, der in Meßposition unter der Fläche liegt, die durch die Dispenser des Dispensierkopfs bei der Bildaufnahme aufgespannt wird.

Gegenstand der Erfindung ist auch ein Verfahren zur Analyse von Tropfenparametern, bei dem ein Dispensierkopf über einer Bildaufnahmeanordnung mit Beleuchtungs- und Bildaufnahmeeinrichtungen und einer Umlenkeinrichtung so positioniert wird, daß ein zu beobachtender Dispenser in eine Meßlichtstrecke ragt, die durch die Umlenkeinrichtung mit Abstand von den Beleuchtungs- und Bildaufnahmeeinrichtungen gebildet wird.

Die Erfindung besitzt den Vorteil, daß eine Bildaufnahme zur Tropfenanalyse an Dispensierköpfen beliebiger Größe für alle Dispenser unter gleichbleibenden optischen Bedingungen erfolgen kann. Die Umlenkeinrichtung der erfindungsgemäßen Bildaufnahmeanordnung erlaubt eine freie Positionierbarkeit des Dispensierkopfs relativ zur Bildaufnahmeanordnung. Die Bildaufnahmeanordnung besitzt einen einfachen Aufbau und erlaubt unter Verwendung einer Bildbearbeitung nach der Bildaufnahme eine einfache Korrektur von gegebenenfalls auf tretenden Bildstörungen.

Weitere Einzelheiten und Vorteile der Erfindung werden im folgenden unter Bezug auf die beigefügten Zeichnungen beschrieben. Es zeigen:

Fig. 1: eine erste Ausführungsform einer Bildaufnahmeanordnung gemäß der Erfindung;

Fig. 2: eine zweite Ausführungsform einer Bildaufnahmeanordnung gemäß der Erfindung;

Fig. 3: eine dritte Ausführungsform einer Bildaufnahmeanordnung gemäß der Erfindung; und

Fig. 4: eine herkömmliche Bildaufnahmeanordnung (Stand der Technik).

Die Erfindung wird im folgenden unter Bezug auf eine Dispenserreihe beschrieben, kann aber in gleicher Weise auch mit Vorteil bei der Tropfenanalyse von Einzeldispensern oder matrixartig, flächig angeordneten Dispensergruppen angewendet werden. Die Erfindung ist nicht auf die beschriebene Stroboskoptechnik beschränkt, sondern kann auch mit jeder anderen genügend schnell ansprechenden Bildaufnahmetechnik realisiert werden.

Eine Bildaufnahmeanordnung 10 umfaßt gemäß Fig. 1 eine Beleuchtungseinrichtung 20, eine Umlenkeinrichtung 30 und eine Bildaufnahmeeinrichtung 40. Die Ausdehnung der einzelnen Komponenten (siehe z.B. Fig. 3) sind aus Übersichtlichkeitsgründen nicht gesondert angegeben. Die Beleuchtungseinrichtung 20 enthält eine Stroboskoplampe, die beispielsweise durch eine gepulste, lichtemittierende Diode (LED) gebildet wird. Die LED wird vorzugsweise mit einer Überspannung oberhalb der normalen Betriebsspannung betrieben, um im Pulsbetrieb eine möglichst hohe Leuchtdichte zu erzielen. Die Beleuchtungseinrichtung

kann auch eine andere Stroboskoplampe, beispielsweise in Form eines geeignet aufgeweiteten und gepulsten Lasers enthalten. Die Bildaufnahmeeinrichtung 40 wird vorzugsweise durch eine CCD-Kamera mit einem Mikroskopobjektiv der Brennweite im Bereich von 10 mm bis 30 mm gebildet. Es sind jedoch auch andere Detektorsysteme mit beliebigen Kameras (ggf. auch eindimensional in Form einer CCD-Zeile) und Normal- oder Makroobjektiven möglich, deren Aufbau an die Parameter des zu erfassenden Tropfens angepaßt ist.

Von der Beleuchtungseinrichtung 20 führt ein Beleuchtungslichtweg 21 zur Umlenkeinrichtung 30, die eine Meßlichtstrecke 33 aufspannt, an die sich der Bildaufnahmелиchweg 41 zur Bildaufnahmeeinrichtung 40 anschließt. Die Meßlichtstrecke 33 führt durch den Tropfenabgabebereich, durch den sich ein vom zu beobachtenden Dispenser 52 abgegebener Tropfen T bewegt. Die durch den Tropfenabgabebereich führende Meßlichtstrecke 33 erstreckt sich entlang einer Bezugslinie, die in einer Ebene liegt, welche unmittelbar zu der Fläche benachbart ist, die durch die Dispenserspitzen des Dispensierkopfs aufgespannt wird. Die Umlenkeinrichtung 30, die durch die ebenen Spiegel 31, 32 gebildet wird, erlaubt es nun, unter Beibehaltung eines vorbestimmten Beleuchtungsabstands von der Beleuchtungseinrichtung 20 zum Tropfen T bzw. eines vorbestimmten Fokusabstands vom Tropfen T zur Bildaufnahmeeinrichtung 40 die Beleuchtungs- und Bildaufnahmeeinrichtungen mit einem genügenden Abstand von der Ebene, in der die Bezugslinie liegt, bzw. mit einem genügenden senkrechten Abstand von der Bezugslinie zu positionieren, so daß eine Bewegung des Dispensierkopfes parallel zu der genannten Ebene nicht durch die Beleuchtungs- und Bildaufnahmeeinrichtungen behindert wird.

Die Spiegel 31, 32 sind gegenüber der Meßlichtstrecke 33 um vorbestimmte Umlenkwinkel (z.B. 45°) geneigt und mit einem Abstand der Spiegelmitten angeordnet, der etwa dem Abstand d der

Dispenser 51, 52, 53, ... des Dispensierkopfes 50 entspricht. Die aufeinanderzuweisenden Ränder der Spiegel 31, 32 sind voneinander beabstandet, so daß ein zu beobachtender Dispenser zwischen die Spiegel 31, 32 ragen kann. Der Tropfenabgabebereich des Dispensers wird somit durch die Spiegel der Umlenkeinrichtung 30 begrenzt. Die Tropfenabgabe erfolgt in der Ebene, die durch die Lichtwege 21, 33, 41 aufgespannt wird.

Gemäß der in Fig. 2 gezeigten alternativen Gestaltung umfaßt die Umlenkeinrichtung 30 einen gegenüber der Meßlichtstrecke 33 geneigten Spiegel 32 und einen auf dieser senkrecht stehenden Spiegel 31. In diesem Fall ist der Beleuchtungslichtweg 21 mit dem Bildaufnahmелichtweg 41 identisch. Die Beleuchtungs- und Bildaufnahmeeinrichtungen 20, 40 sind mit einer geeigneten (nicht dargestellten) Strahlteilereinrichtung versehen. Wie bei der Ausführungsform gemäß Fig. 1 sind die Beleuchtungs- und Bildaufnahmeeinrichtungen 20, 40 mit Abstand von der Bezugsebene angeordnet, in der die Meßlichtstrecke 33 verläuft.

Bei der Anordnung gemäß Fig. 2 kann der senkrecht auf der Meßlichtstrecke 33 stehende Umlenkspiegel 31 weggelassen werden. In diesem Fall wird nicht wie bei Fig. 1 der Schatten des rückseitig beleuchteten Tropfens, sondern das Auflichtbild des Tropfens aufgenommen. Bei einer weiteren Modifizierung ist es auch möglich, den Beleuchtungslichtweg 21 vom Bildaufnahmелichtweg 41 zu trennen und die Beleuchtungseinrichtung 20 an einer geeigneten Position mit Abstand vom Dispensierkopf 50 anzuordnen. In diesem Fall umfaßt die Umlenkeinrichtung 30 nur einen ebenen Spiegel 32, da der im Auflicht aufgenommene Tropfen selbst als Reflektor wirkt. Dementsprechend erstreckt sich die Meßlichtstrecke 33 vom Tropfen T zum Umlenkspiegel 32.

Eine weitere Gestaltung der Erfindung ist in Fig. 3 illustriert. Die Beleuchtungs- und Bildaufnahmeeinrichtungen 20, 40 wirken jeweils mit Umlenkspiegeln 22, 42 zusammen. Im

übrigen entspricht die Umlenkeinrichtung 30 dem Aufbau gemäß Fig. 1. Der Aufbau gemäß Fig. 3 ist vorteilhafterweise mit herkömmlichen Bildaufnahmeanordnungen (s. Fig. 4) kompatibel. Die Beleuchtungs- und Bildaufnahmeeinrichtungen 20, 40 werden auf einem gemeinsamen, ebenen Träger (z.B. Labortisch) angeordnet. Der gerade Lichtweg zwischen beiden Einrichtungen wird durch die Spiegelkombination 31, 32, 22, 42 unterbrochen. Es werden Teillichtwege gebildet, die insbesondere die Meßlichtstrecke 33 mit Abstand von der Trägerebene enthalten. Die Fahrebene der Dispenser besitzt einen genügenden Abstand von den gestrichelt gezeichneten körperlichen Ausdehnungen der Beleuchtungs- und Bildaufnahmeeinrichtungen.

Zur Tropfenanalyse wird ein Dispensierkopf so in Bezug auf die Bildaufnahmeanordnung positioniert, daß die Meßlichtstrecke den Tropfenabgabebereich eines interessierenden Dispensers durchläuft. Beim Einsatz von Mikropipetten für die oben genannten Anwendungen kann der Tropfenabgabebereich eine charakteristische Größe von rd. 5 mm unterhalb der Dispenserspitze besitzen. Die Länge der Meßstrecke beträgt dann rd. 10 mm. Die Durchmesser der zu erfassenden Tropfen betragen rd. 10 μ m bis 100 μ m. Wenn sich der Dispenser in Meßposition befindet, erfolgt zunächst eine Referenzbildaufnahme. Bei der Referenzbildaufnahme werden Stroboskop-Blitzbilder des tropfenfreien Lichtweges aufgenommen. Es werden beispielsweise 10 Stroboskopblitze (Länge rd. 3 μ s) aufgenommen und in einem (nicht dargestellten) Bildverarbeitungssystem gespeichert. Anschließend erfolgt die Tropfenbildaufnahme, die für eine vollständige Tropfenanalyse die Aufnahme von Bildern aller Phasen der Tropfenentstehung, -ablösung und -bewegung umfaßt. Hierzu wird eine Folge von Tropfen vom Dispenser abgegeben, wobei eine Verzögerungszeit zwischen einem jeweiligen Auslösesignal des elektrisch betätigten Dispensers und einem Triggersignal der Stroboskop-Beleuchtungseinrichtung für jeden Tropfen verändert eingestellt wird. Je nach den Parametern des Auslösesi-

gnals kann die Verzögerungszeit im Bereich von bis zu 500 μ s liegen. Die Folge von Tropfenbildern mit verschiedenen Verzögerungszeiten entsprechend den verschiedenen Phasen der Tropfenentstehung werden abgespeichert und einer Digitalisierung und Bildverarbeitung unterzogen, die im wesentlichen eine Differenzbildung mit den Referenzaufnahmen beinhaltet. Damit wird ein durch die Spiegel der Umlenkeinrichtung eingeführtes Rauschen und ein gegebenenfalls an der LED der Beleuchtungseinrichtung vorhandenes Leuchtdichteprofil kompensiert. Es kann vorgesehen sein, daß für jede Tropfenbildungsphase eine Gruppe von Tropfenbildern (z.B. 10) unter konstante Aufnahmebedingungen (insbesondere konstante Verzögerungszeit) aufgenommen und eine Akkumulation der Einzelbilder zur Verbesserung der Bildqualität vorgenommen wird. Die Arbeitsfrequenz der Bildaufnahmeeinrichtung (z.B. Bildauslesefrequenz an einer CCD-Kamera) wird dann vorzugsweise auf die Tropfenfrequenz derart abgestimmt, daß die Tropfenfrequenz einem ganzzahligen Vielfachen der Arbeitsfrequenz entspricht (z.B.

$$f_{\text{Tropfen}} = 100 \text{ Hz}, f_{\text{Kamera}} = 50 \text{ Hz}).$$

Es schließt sich eine Analyse der korrigierten Tropfenbilder in Bezug auf die Tropfengröße (Tropfenvolumen, Wirksubstanzmenge) und die Bewegungseigenschaften der Tropfen an. Die Bewegungseigenschaften umfassen beispielsweise die Tropfenbewegungsrichtung und die Tropfengeschwindigkeit. Falls die Tropfenbewegungsrichtung nicht mit der Dispenserausrichtung (beispielsweise vertikale Ausrichtung senkrecht zur Meßlichtstrecke) übereinstimmt, wird eine Korrektur des Dispensers oder eine Reinigung der Dispenserspitze veranlaßt, an der sich gegebenenfalls feste Partikel einer Wirksubstanz abgesetzt haben. Die Geschwindigkeitsmessung erfolgt durch Auswertung von zwei Tropfenbildern von abgelösten Tropfen mit verschiedenen Verzögerungszeiten. Aus der Verzögerungszeitdifferenz und der entsprechenden Positionsänderung wird die Tropfengeschwindigkeit berechnet. Weitere Ergebnisse der Bildanalyse

ist die Erfassung von Satellitentropfen oder Tropfenausfällen, falls der Dispenser verstopft oder der Auslösedruck im Dispenser zu niedrig ist. Es besteht ferner die Möglichkeit und bei bestimmten Anwendungen die Notwendigkeit, die Amplitude und Dauer des Auslösesignals des Dispensers durch Beobachtung der Tropfeneigenschaften auf gewünschte Kenngrößen oder zur Qualitätskontrolle zu optimieren.

Nach Analyse der Parameter eines Dispensers werden aufeinanderfolgend alle Dispenser eines Dispensierkopfes zur Meßlichtstrecke gefahren. Für jeden der Dispenser erfolgt dann der genannte Meßablauf.

Durch die Dispensierkopfpositionierung bleiben vorteilhafterweise die Länge des Beleuchtungslichtwegs und des Bildaufnahmelichtwegs unverändert, so daß die Tropfenerzeugungsvorgänge an jedem der Dispenser unter gleichbleibenden optischen Bedingungen aufgenommen und mit hoher Genauigkeit und Reproduzierbarkeit analysiert werden können.

PATENTANSPRÜCHE

1. Bildaufnahmeanordnung (10) für einen Dispensierkopf (50) mit einer Vielzahl von Dispensern (51, 52, 53, ...), bei der ein vorbestimmter Lichtweg von einer Beleuchtungseinrichtung (20) zu einer Bildaufnahmeeinrichtung (40) einen zu erfassenden Tropfenabgabebereich eines tropfengebenden Dispensers (52) durchsetzt,

dadurch gekennzeichnet,

daß eine Umlenkeinrichtung (30) vorgesehen ist, mit der eine Meßlichtstrecke (33) entlang einer vorbestimmten Bezugslinie durch den Tropfenabgabebereich gebildet wird, und die Beleuchtungs- und Bilderfassungseinrichtungen (20, 40) in Bezug auf die Tropfenabgaberrichtung mit einem Abstand von der Bezugslinie angeordnet sind.

2. Bildaufnahmeanordnung gemäß Anspruch 1, bei der die Umlenkeinrichtung (30) mindestens einen zu der Bezugslinie um einen ersten Umlenkwinkel geneigten Spiegel enthält, der Licht aus der Meßlichtstrecke (33) auslenkt.

3. Bildaufnahmeanordnung gemäß Anspruch 1, bei der die Umlenkeinrichtung (30) zwei zu der Bezugslinie um einen ersten bzw. zweiten Umlenkwinkel geneigte Spiegel enthält, von denen ein erster Spiegel (31) Licht von der Beleuchtungseinrichtung (20) in die Meßlichtstrecke (33) und ein zweiter Spiegel (32) Licht aus der Meßlichtstrecke zu der Bildaufnahmeeinrichtung (40) lenkt.

4. Bildaufnahmeanordnung gemäß Anspruch 3, bei der die ersten und zweiten Spiegel (31, 32) in die Abstände zwischen dem zu

erfassenden, tropfengebenden Dispenser (52) und den zu diesem benachbarten Dispensern hineinragen.

5. Bildaufnahmeanordnung gemäß Anspruch 3, bei der ein dritter Spiegel (22), der Licht von der Beleuchtungseinrichtung (20) auf den ersten Spiegel (31) lenkt, und ein vierter Spiegel vorgesehen sind, der Licht vom zweiten Spiegel (32) zur Bildaufnahmeeinrichtung (40) lenkt.

6. Bildaufnahmeanordnung gemäß einem der vorhergehenden Ansprüche, bei der die Beleuchtungseinrichtung (20) einen gepulsten Lichtemitter und die Bildaufnahmeeinrichtung (40) eine Kamera mit einem Objektiv enthalten.

7. Meßanordnung zur Tropfenbildaufnahme an einem zu erfassenden, tropfengebenden Dispenser (52) einer Vielzahl von Dispensern eines Dispensierkopfes (50) mit einer Bildaufnahmeanordnung gemäß einem der Ansprüche 1 bis 6, bei der die Beleuchtungs- und Bildaufnahmeeinrichtung (20, 40) in einer Trägerebene angeordnet sind, über der der Dispensierkopf verfahrbar ist, so daß sich die Spitzen der Dispenser in einer zu der Trägerebene parallelen Bezugsebene bewegen, wobei die Umlenkeinrichtung (30) die Meßstrecke (33) mit einem senkrechten Abstand von der Trägerebene und unmittelbar benachbart zur Bezugsebene bildet.

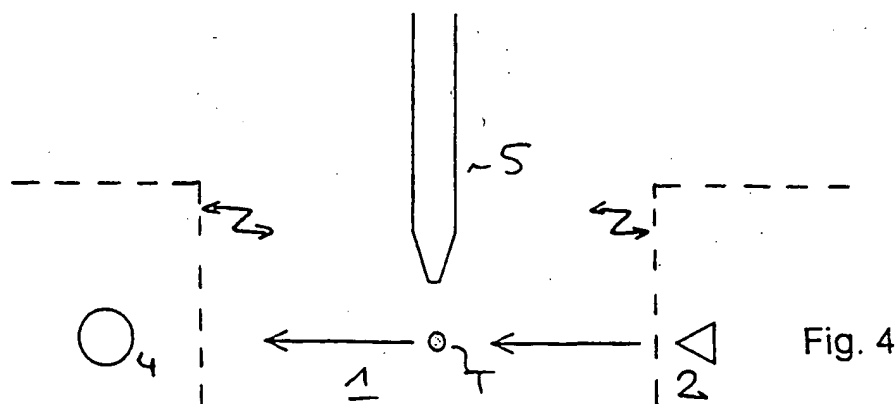
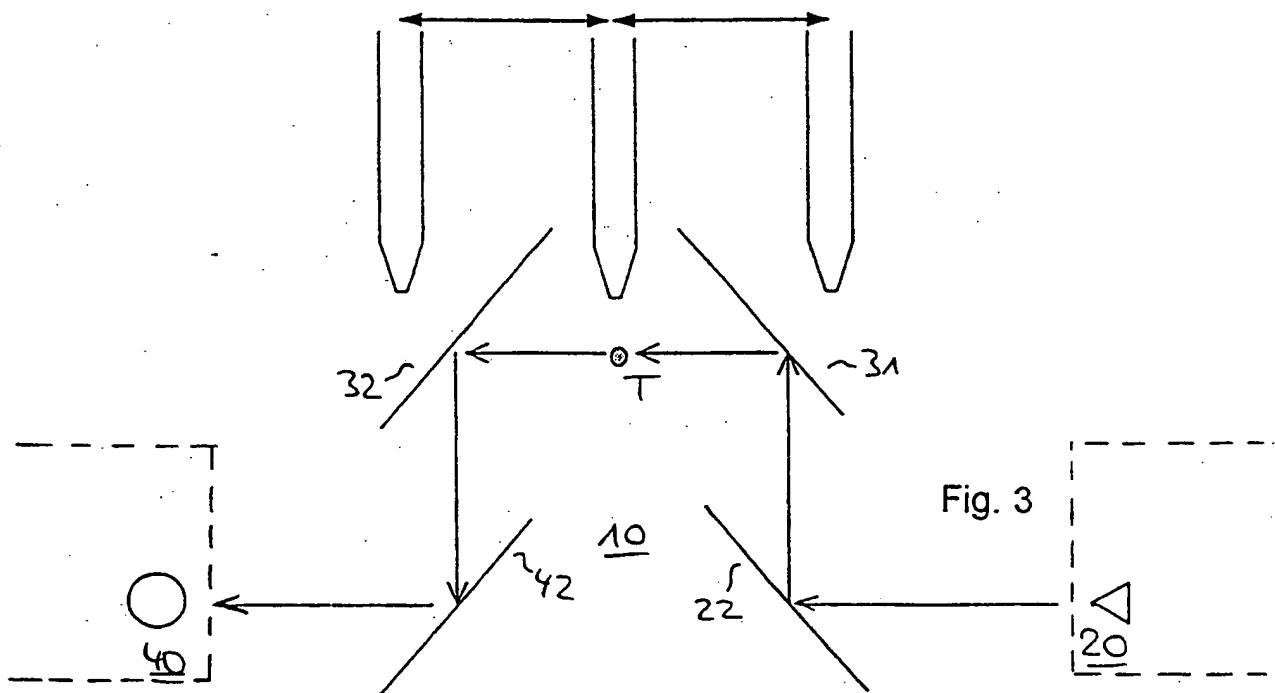
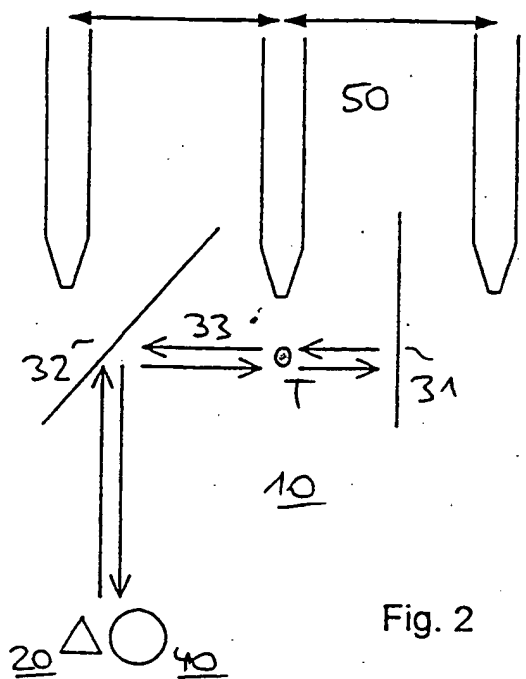
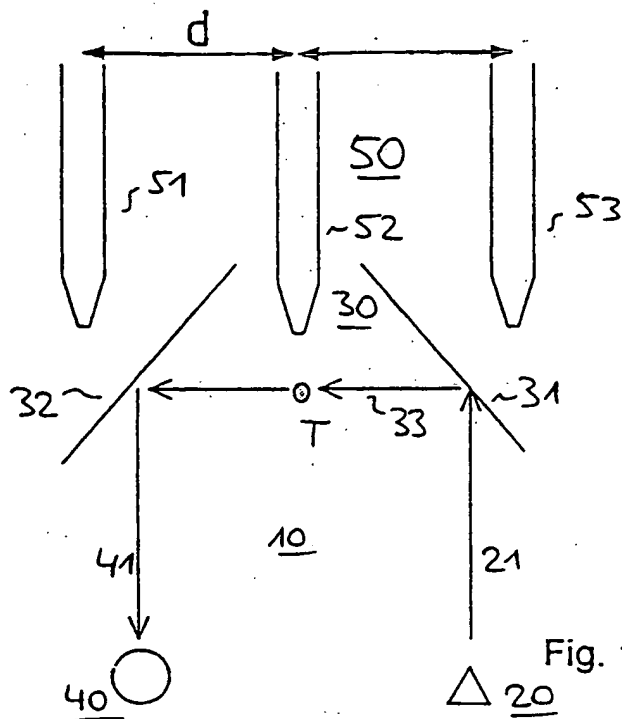
8. Meßanordnung gemäß Anspruch 7, bei der die Länge der Meßlichtstrecke (33) im wesentlichen gleich dem Abstand (d) von benachbarten Dispensern des Dispensierkopfes ist.

9. Verfahren zur Tropfenbildaufnahme an einem zu erfassenden, tropfengebenden Dispenser (52) eines Dispensierkopfes (50) unter Verwendung einer Bildaufnahmeanordnung gemäß einem der

Ansprüche 1 bis 6, bei dem der Dispensierkopf in Bezug auf die Bildaufnahmeanordnung so positioniert wird, daß der Dispenser in die Meßlichtstrecke (33) ragt.

10. Verfahren gemäß Anspruch 9, bei dem zur Bildaufnahme eine Tropfenfolge mit veränderlichen Verzögerungszeiten zwischen einem Auslösesignal des Dispensers und einem Triggersignal der als Stroboskop betriebenen Beleuchtungseinrichtung (20) erfaßt wird.

11. Verfahren gemäß Anspruch 9 oder 10, bei dem vor der Bildaufnahme eine Referenzbildaufnahme mit einer tropfenfreien Meßstrecke erfolgt und aus den aufgenommenen Tropfenbildern und den Referenzbildern zur Bildbearbeitung Differenzbilder erzeugt werden.



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Intern. Application No

PCT/EP 98/07952

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

IPC 6 G01N35/10 B01L3/02

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC 6 B01L G01N

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	WO 97 44134 A (INCYTE PHARMA INC; GAMBLE RONALD C (US); THERIAULT THOMAS P (US);) 27 November 1997 see page 15, line 8 - line 16; figure 10. ---	1,2,6,7, 9
A	US 5 601 980 A (GORDON GARY B ET AL) 11 February 1997 see column 5, line 36 - line 58; figures 3-5 ---	1,6,7,9
A	LEMMO A V ET AL: "CHARACTERIZATION OF AN INKJET CHEMICAL MICRODISPENSER FOR COMBINATORIAL LIBRARY SYNTHESIS" ANALYTICAL CHEMISTRY, vol. 69, no. 4, 15 February 1997, pages 543-551, XP000681609 see page 544 - page 546 ---	1,7,9
-/--		

☒ Further documents are listed in the continuation of box C.

☒ Patent family members are listed in annex.

* Special categories of cited documents:

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier document but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

31 March 1999

Date of mailing of the international search report

13/04/1999

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Hodson, M

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Intern. Application No

PCT/EP 98/07952

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	EP 0 364 203 A (PHYBER HOLDINGS LIMITED) 18 April 1990	
A	EP 0 641 599 A (BOEHRINGER MANNHEIM GMBH) 8 March 1995	

information on patent family members

International Application No

PCT/EP 98/07952

Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 9744134	A	27-11-1997	AU 3125097 A EP 0898495 A	09-12-1997 03-03-1999
US 5601980	A	11-02-1997	NONE	
EP 0364203	A	18-04-1990	JP 2257034 A	17-10-1990
EP 0641599	A	08-03-1995	DE 4330412 A JP 2672264 B JP 7103799 A US 5856200 A	09-03-1995 05-11-1997 18-04-1995 05-01-1999

INTERNATIONALE RESEARCHENBERICHT

Intern. Aktenzeichen

PCT/EP 98/07952

A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES
IPK 6 G01N35/10 B01L3/02

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK

B. RESEARCHIERTE GEBIETE

Researchierter Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)

IPK 6 B01L G01N

Researchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die researchierten Gebiete fallen.

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
A	WO 97 44134 A (INCYTE PHARMA INC; GAMBLE RONALD C (US); THERIAULT THOMAS P (US);) 27. November 1997 siehe Seite 15, Zeile 8 - Zeile 16; Abbildung 10	1,2,6,7, 9
A	US 5 601 980 A (GORDON GARY B ET AL) 11. Februar 1997 siehe Spalte 5, Zeile 36 - Zeile 58; Abbildungen 3-5	1,6,7,9
A	LEMMO A V ET AL: "CHARACTERIZATION OF AN INKJET CHEMICAL MICRODISPENSER FOR COMBINATORIAL LIBRARY SYNTHESIS" ANALYTICAL CHEMISTRY, Bd. 69, Nr. 4, 15. Februar 1997, Seiten 543-551, XP000681609 siehe Seite 544 - Seite 546	1,7,9
	--- -/-	



Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen



Siehe Anhang Patentfamilie

* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen

"A" Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist

"E" älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist

"L" Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Researchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)

"O" Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht

"P" Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist

"T" Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist

"X" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden

"Y" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist

"&" Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche

31. März 1999

Absenddatum des internationalen Researchenberichts

13/04/1999

Name und Postanschrift der Internationalen Researchenbehörde

Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Bevollmächtigter Bediensteter

Hodson, M

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Intern. nales Aktenzeichen

PCT/EP 98/07952

C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
A	EP 0 364 203 A (PHYBER HOLDINGS LIMITED) 18. April 1990 ---	
A	EP 0 641 599 A (BOEHRINGER MANNHEIM GMBH) 8. März 1995 -----	

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Intern. Aktenzeichen

PCT/EP 98/07952

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
WO 9744134 A	27-11-1997	AU 3125097 A EP 0898495 A	09-12-1997 03-03-1999
US 5601980 A	11-02-1997	KEINE	
EP 0364203 A	18-04-1990	JP 2257034 A	17-10-1990
EP 0641599 A	08-03-1995	DE 4330412 A JP 2672264 B JP 7103799 A US 5856200 A	09-03-1995 05-11-1997 18-04-1995 05-01-1999